Allgemeine Gesichtspunkte für organisch-chemisches Arbeiten

von

Prof. Dr. Lassar-Cohn
Königsberg i.

Hamburg und **Leipzig**
Verlag von Leopold Voss
1904

Vorwort.

Im Vorwort der dritten Auflage meiner Arbeitsmethoden hatte ich die Hoffnung geäußert, aus vielen Einzelangaben des Buches allmählich manches Gemeinschaftliche herausschälen zu können. Daraus hat sich die vorliegende Abhandlung entwickelt, die ich den „Annalen der Chemie“ mit der Bitte um gefällige Aufnahme übersandte. Doch konnte sich die Schriftleitung zu ihrem Abdruck nicht entschließen, weil sie sich seit Jahren gezwungen sieht, „rein theoretische Abhandlungen von der Aufnahme in die Annalen auszuschließen, da sonst die Annalen von einer Flut solcher Abh. überschwemmt würden“. Ich mußte mich deshalb zur Herausgabe der Arbeit in Buchform entschließen, wenn mir der Inhalt der Abhandlung auch durchaus nicht unter den angegebenen und bei der Vergangenheit jener Zeitschrift gewiß seltsamen Gesichtspunkt zu fallen scheint.

Königsberg i. Pr., im Dezember 1903.

Alle Untersuchungen auf organisch-chemischem Gebiet halten sich auf das strengste an die theoretischen Grundsätze, die das Kohlenstoffatom betreffen, doch nur ein kleiner Teil von ihnen berücksichtigt höhere Gesichtspunkte bei der praktischen Durchführung organisch-chemischer Arbeiten. Ist das gesteckte Ziel auf dem einen Wege nicht erreichbar, so wird meist ein anderes zufällig geeignet erscheinendes Verfahren probiert, das vielleicht den Zweck erreichen läßt oder auch nicht. Doch kann man schon jetzt aus dem überreich vorliegenden experimentellen Material eine Anzahl allgemeiner Gesichtspunkte herleiten, und im Anschluß daran scheint es mir auch bereits möglich, manche Methode für organisch-chemische Arbeiten als Methode weiter auszubilden. Im Laufe der Zeit wird sich dadurch hoffentlich das unerfreuliche experimentelle Herumprobieren auf diesem Gebiete immer mehr einschränken lassen. Die zur Stütze dieser Anschauung sich hier anschließenden Betrachtungen sind in folgende Abschnitte eingeteilt: Festlegen sehr reaktionsfähiger Wasserstoffatome. — Abtönen von Reaktionen. — Verbesserung von Reaktionsergebnissen durch Berücksichtigung der Verhältnisse, unter welchen sich die entstehenden Verbindungen bilden. — Einiges über den Einfluß benachbarter Atome und Atomkomplexe. — Auch wird das Überanstrengen von Reaktionen in den Kreis der Betrachtungen gezogen werden.

Festlegen sehr reaktionsfähiger Wasserstoffatome.

Von größter Bedeutung erweist sich das schon jetzt häufig geübte Festlegen sehr reaktionsfähiger Wasserstoffatome vor dem Beginn der eigentlichen Arbeit, sei es, daß sie im zu verarbeitenden Material oder den zur Verwendung gelangenden Reagentien[1]) vorhanden sind. Selbstverständlich kann das für die Fälle nicht gelten, in denen es sich gerade um Weiterverarbeitung eines solchen sehr reaktionsfähigen Wasserstoffatoms im Ausgangsmaterial handelt. Mit dem Festlegen wird die Aufhebung der Beweglichkeit dieser Wasserstoffatome bezweckt, durch die sie sonst in Reaktionen aller Art störend eingreifen. Man erreicht das Festlegen dadurch, daß man die Wasserstoffatome durch geeignete Reste ersetzt. Als geeignet sind alle Reste anzusehen, die sich leicht an ihrer Stelle einführen und aus dem entstandenen Produkt hernach derart abspalten lassen, daß schließlich das Wasserstoffatom ohne viele Mühe wieder an seinen ursprünglichen Ort zurückgebracht werden kann.

Allgemein angewendet wird das Festlegen bis jetzt nur bei den Wasserstoffatomen der Amidgruppe, wenn es sich um das Nitrieren aromatischer Amine handelt. Doch kann sich die Regel als ebenso wichtig für das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe, der Imidgruppe usw. erweisen, wie wir sehen werden, wenn Körper, welche dieselben enthalten, zur Verarbeitung gelangen.

Wie sich aus dem folgenden ergibt, ist aber bis jetzt selbst über das Verhalten der in dieser Beziehung am

[1]) Hierüber hören wir näheres in den späteren Abschnitten.

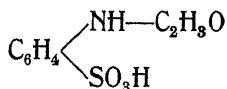
meisten erforschten Amidgruppe wohl sehr vieles einzelne, jedoch nichts zusammenhängendes bekannt. Hierüber wird uns in zuverlässiger Weise das gegenwärtige Wissen über das Verhalten des Anilins bei der Gewinnung von Mononitroanilin, das wir hier deshalb kurz zusammenstellen, belehren, über das ziemlich viel nach den verschiedensten Richtungen gearbeitet ist.

Da jeder Versuch, Körper mit freien Amidogruppen direkt mit Salpetersäure zu nitrieren, mißlingen muß, weil das NH_2 der oxydierenden Wirkung der Salpetersäure erliegt, bevor das Nitrieren des Kernes sich vollziehen kann, hat der Zwang der Verhältnisse hier schon sehr früh dahingeführt, die Amidogruppe vor dem Nitrieren mit einem Schutz zu versehen, der ihr ermöglicht, den Nitrierprozeß zu überdauern, bezw. das oder die Wasserstoffatome dieser Gruppe vor dem Nitrieren entsprechend festzulegen.

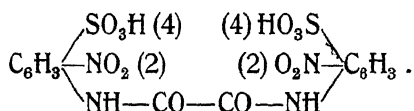
Dieser Schutz kann beim Anilin z. B. schon darin bestehen, daß man es vor dem Nitrieren in einer großen Menge konzentrierter Schwefelsäure löst. Hierauf schützt der bedeutende Überschuß an starker Säure die Amidgruppe so weit gegen die Salpetersäure, daß letztere hernach nur nitrierend und nicht mehr zerstörend auf das Molekül wirkt. Das Verfahren liefert in bezug auf die hinsichtlich der Stellungsisomerie auftretenden Erscheinungen hauptsächlich Metanitranilin. Weiter kann man Anilin speziell so nitrieren, daß man sein salpetersaures Salz in konzentrierte Schwefelsäure einträgt, was zu einem Gemisch von Ortho- und Para-Nitranilin führt. Diese beiden Methoden können also für sonstige Amide, nur wenn sie gegen Schwefelsäure beständig sind, in Betracht kommen; die folgenden Verfahren zum Schutze

der Amidogruppe, die bisher beim Anilin zur Anwendung gelangt sind, sind dagegen ziemlich allgemein benutzbar.

Beginnen wir mit dem Acylieren des Anilins, so finden wir, daß Acetanilid beim Nitrieren ein Gemisch der 3 Nitraniline mit hauptsächlichem Gehalt an Paraverbindung liefert. Benzanilid gibt neben wenig m-Verbindung Ortho- und Para-Nitranilin. Die Darstellung von reinem o-Nitranilin gestaltet sich aber unter Benutzung dieser beiden zuerst praktisch verwerteten acylierten Aniline als Ausgangsmaterial so unbequem, daß seit dem Jahre 1885, einer gewiß noch nicht lange zurückliegenden Zeit, folgender Umweg als der beste zur Gewinnung desselben galt. Man führte Acetanilid in die p-Acetanilidsulfosäure

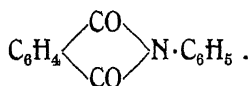
$$C_6H_4 \begin{cases} NH—C_2H_3O \\ SO_3H \end{cases}$$

über und nitrierte diese in schwefelsaurer Lösung, wobei infolge der besetzten p-Stelle die Nitrogruppe in die o-Stellung zur ursprünglichen Amidogruppe tritt. Nach Zugabe von Wasser spaltete beim Kochen die verdünnte Schwefelsäure durch ihre verseifende Kraft das Acetyl wieder ab, worauf die jetzt in der Flüssigkeit vorhandene sehr wasserlösliche Nitrosulfanilsäure durch Einleiten von salzsaurem Gas zum Ausfallen gebracht werden mußte. Diese Säure mußte weiter zur Abspaltung ihrer Sulfogruppe im Einschlußrohr mit Salzsäure auf 170—180° erhitzt werden, was endlich zum freien o-Nitranilin führte. Dazu kommt, daß diese umständliche Arbeitsweise nur zum Ziele führt, wenn man von ganz reinem Acetanilid ausgeht und beim Sulfonieren desselben die Temperatur nicht zu hoch steigen läßt. In der Hand des Ungeübten

ist die Methode also überhaupt nur wenig zu gebrauchen. Aber seit dem Jahre 1889 ist o-Nitranilin in großen Mengen leicht zugänglich, weil man es zufolge eines Patentes seitdem ohne besondere Vorsichtsmaßregeln und Einschlußrohr gewinnen kann. Man verwendet dazu als Ausgangsmaterial das Oxanilid. Dieses läßt sich schon bei Wasserbadtemperatur mit konzentrierter Schwefelsäure sulfonieren, wobei auch hier die Sulfogruppen in die p-Stellen gehen. Zugabe von Salpetersäure zu dem auf 40—50° abgekühlten Reaktionsgemisch liefert Dinitrooxaniliddisulfosäure

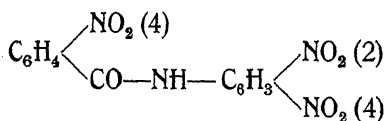
$$\begin{array}{lcr} \quad\diagup SO_3H\,(4) & & (4)\,HO_3S\diagdown \\ C_6H_3{-}NO_2\,(2) & & (2)\,O_2N{-}C_6H_3\,. \\ \quad\diagdown NH{-}CO & {-} & CO{-}NH\diagup \end{array}$$

Die schließliche Wiederabspaltung nicht nur der Oxalyl-, sondern auch der Sulfogruppe erfolgt hier einfach so, daß dem Gemisch Wasser zugesetzt wird, bis sein Siedepunkt bei 120—150° liegt, worauf man unter Rückfluß kocht. Nach anfänglicher Gasentwickelung, die die Folge der Zerstörung der Oxalylgruppe[1]) ist, beginnt ruhiges Sieden, und nach einigen Stunden ist auch die Sulfogruppe abgespalten. Das führt in einem Verarbeitungsprozeß vom Oxanilid zum o-Nitranilin in Ausbeute von 75 % auf rohes Oxanilid gerechnet.

[1]) Die leichte nachträgliche Zerstörung des Oxalsäurerestes durch verdünnte Schwefelsäure läßt die Anwendung dieses Restes häufig angebracht erscheinen, wenn das auch bisher wenig der Fall ist. Er ist z. B. in ganz gleicher Weise benutzt worden, um vom Diamidoanthrachinon über die Oxalylverbindung hinweg, die in konzentrierter Schwefelsäurelösung nitriert wurde, fast mühelos zum Dinitrodiamidoanthrachinon zu kommen.

Im Jahre 1903 ist ebenfalls durch ein Patent[1]) ein Verfahren bekannt geworden, welches die bequeme Darstellung von p-Nitranilin, und diese sogar unter Wiedergewinnung des acylierten Ausgangsmaterials gestattet. Dazu benutzt man als solches das Phtalanil

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right\rangle N\cdot C_6H_5\,.$$

Dieses liefert beim Nitrieren hauptsächlich p-Nitrophtalanil. Erhitzt man letzteres unter Druck mit Anilin, so wird das p-Nitranilin in Freiheit gesetzt, während sich gleichzeitig wieder Phtalanil also das Ausgangsmaterial zurückbildet.

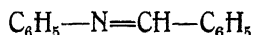
Auch Derivate des Anilins mit nitrierten Säureresten hat man schon weiter nitriert. So liefert p-Nitrobenzanilid nach dem Eintragen in konzentrierte Schwefelsäure und Behandeln mit Salpetersäure p-Trinitrobenzanilid

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}NO_2\ (4)\\CO\!-\!NH\!-\!C_6H_3\left\langle\begin{matrix}NO_2\ (2)\\NO_2\ (4)\end{matrix}\right.\end{matrix}\right.$$

und weiter durch Spaltung Dinitranilin. Wir führen hier diese Darstellung eines Dinitranilins an, weil Mononitranilin auf derartigen Wegen bisher nicht dargestellt worden ist.

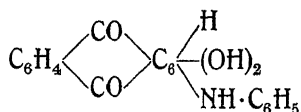
Für Nitrierzwecke des Anilins hat man nun nicht nur acylierte Derivate herangezogen. Man hat vielmehr auch unter Verwertung der Leichtigkeit, mit welcher sich ganz

[1]) Auch viele weiterhin anzuführende Verfahren sind zuerst in Patenten beschrieben worden, doch soll dieses von jetzt ab nicht mehr besonders hervorgehoben werden.

allgemein Amine mit Aldehyden vereinigen, z. B. sein Kondensationsprodukt mit dem Benzaldehyd das Benzylidenanilin

$$C_6H_5—N{=}CH—C_6H_5$$

nitriert. Diese Benzylidenderivate sind ja auch lockere, also leicht wieder zerlegbare Verbindungen, da sie gegenüber verdünnten Säuren nicht beständig sind. Sie werden schon in der Kälte von denselben unter Aldehydabscheidung und Bildung des entsprechenden Salzes der angewandten Base wieder hydrolysiert. Konzentrierte Schwefelsäure bewirkt jedoch im Gegensatz zu verdünnter mangels Wasser diese Spaltung nicht. In derselben gelöst, lassen sie sich vielmehr, wie Versuche ergeben, sehr glatt ohne Bildung von Harzen durch Salpetersäure nitrieren, und auf späteren Wasserzusatz erhält man alsdann mit größter Leichtigkeit das nitrierte Produkt im freien Zustande. Anilin liefert auf diesem Wege sehr reichlich p-Nitranilin, nämlich in einer Ausbeute von 90 %. (Löst man das Benzylidenanilin aber in Eisessig, fügt Essigsäureanhydrid hinzu und nitriert, so bekommt man wohl als Folge der komplizierteren Arbeitsweise allerdings Harz und neben p-Nitranilin 15 % Orthoverbindung.)

Auch mit Purpurin hat man zu nitrierendes Anilin gekuppelt, und das Purpurinmonoanilid

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right\rangle C_6\left\langle\begin{matrix}H\\(OH)_2\\NH\cdot C_6H_5\end{matrix}\right.$$

in konzentriert schwefelsaurer Lösung mit Salpetersäure behandelt. Auch hier lassen sich hernach aus der in der Lösung vorhandenen nitrierten Sulfosäure des Ausgangs-

materials durch Kochen mit 70prozentiger Schwefelsäure wieder freies Purpurin und o-Nitranilin gewinnen.

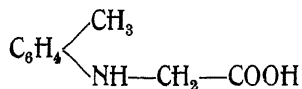
Damit ist nun bereits die Klasse leicht spaltbarer Anilinabkömmlinge, die bisher zur Gewinnung von Mononitranilin gedient haben, meines Wissens erschöpft.[1]) Wir sehen, selbst beim viel untersuchten Anilin sind unsere Kenntnisse durchaus Stückwerk. Dabei ist es doch aber so gut wie sicher, daß die strenge Durcharbeitung des Gebietes zur Erkennung von Gesetzmäßigkeiten führen muß. Denn die Natur wird schwerlich den Eintritt der Nitrogruppe in das Anilin hinsichtlich ihrer Stellung zur Amidogruppe ganz regellos erfolgen lassen. Wenn die in die Amidogruppe einzuführenden Acyle usw. der aliphatischen und aromatischen Reihe bei den Versuchsreihen in regelmäßiger Weise erstens als solche und zweitens in sich durch Alkylieren, Halogenisieren usw. abgeändert werden, würde man wohl zur Kenntnis des Einflusses dieser Abtönungen gelangen. Weiter ließen sich die erworbenen Kenntnisse auf andere Amine übertragen, und aus den erweiterten Untersuchungen müßte sich ergeben, ob diese Gesetzmäßigkeiten allgemein gültig

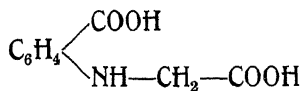
[1] Der Gewinnung von o-, m- und p-Nitranilin durch Behandeln eines Gemisches von o- und m-Dinitrobenzol mit Ammoniak bezw. durch teilweise Reduktion desselben, sowie durch Behandeln von o- und p-Chlornitrobenzol mit alkoholischem Ammoniak, alles auch in wissenschaftlichen Laboratorien versuchte Methoden, die jedoch mit dem Nitrieren von Anilin nichts zu tun haben, begegnen wir später. (Wie übrigens durch ein dieser Tage veröffentlichtes französisches Brevet bekannt geworden ist, führt das Erhitzen von o- und p-Chlornitrobenzol mit viel wässerigem starkem Ammoniak auf 170° fast quantitativ zu o- und p-Nitranilin. Ich nehme an, daß das Verfahren identisch ist mit dem im deutschen Reichspatent 148749 beschriebenen. Dieses Patent wurde vor einigen Wochen erteilt, doch hat das kaiserliche Amt den Text desselben noch nicht herausgegeben.)

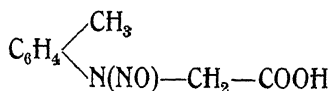
sind oder nur für einzelne Reihen von Aminen Geltung haben. Der Ausbau der Untersuchungen hätte sich z. B. aber auch auf die jetzt ebenfalls leicht zugänglichen diacylierten Amine zu erstrecken. Von dem Verhalten letzterer beim Nitrieren weiß man bis jetzt gar so wenig.

Geringeres Interesse als das Festlegen von Wasserstoffatomen in Amidgruppen durch Acyle usw. bietet das Festlegen durch Alkyle. Zwar ist, nachdem jetzt Dimethyl- und Diäthylsulfat leicht zugänglich sind, das Einführen wenigstens von Methyl und Äthyl sehr bequem geworden. Aber diese Art von Derivaten ist zur Weiterverarbeitung weniger geeignet, weil das nachherige Wiederabspalten von Alkylen sich so viel schwerer als die Loslösung der Acyle, der Benzylidengruppe usw. gestaltet.

Betrachten wir nun einige andere Fälle, aus denen sich der Vorteil oder die direkte Notwendigkeit des Festlegens von am Stickstoffatom sitzenden Wasserstoffatomen ergibt, auch wenn es sich nicht ums Nitrieren handelt, wobei wir zugleich sehen, daß man für dieses Festlegen durchaus nicht nur, wie es den Anschein haben könnte, auf die bereits genannten Gruppen angewiesen ist. MAUTHNER und SUIDA geben an, daß sich die von ihnen aus Toluidin und Monochloressigsäure dargestellte Tolylamidoessigsäure

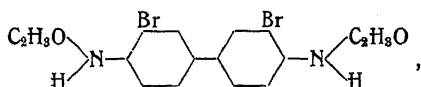
$$C_6H_4\begin{cases}CH_3\\NH—CH_2—COOH\end{cases}$$

nicht zur zugehörigen Säure

$$C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH—CH_2—COOH\end{cases}$$

oxydieren läßt. Als später diese letztere Säure, die jetzt den Namen Phenylglycinkarbonsäure führt, das große Interesse für die Indigosynthese gewonnen hatte, beschäftigte man sich sogleich genauer mit dieser Oxydation und fand, daß sie ausführbar ist, wenn man nur vorher das am Stickstoff sitzende Wasserstoffatom durch Acyl ersetzt. Da sich aber herausstellte, daß sich die Tolylamidoessigsäure beim Acylieren teilweise unter Kohlensäureabspaltung zersetzt, ging man, um diesen Verlust zu umgehen, schließlich zu einer ganz anderen Art der Festlegung dieses Wasserstoffatoms über. Man nitrosierte die Säure mittels Natriumnitrit, was glatt durchführbar ist, und die so erhaltene Nitrosylverbindung

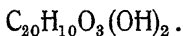
$$C_6H_4\begin{cases} CH_3 \\ N(NO)-CH_2-COOH \end{cases}$$

läßt sich nun mit Permanganat zur Nitrosophenylglycinkarbonsäure oxydieren. (Der Verlauf dieser merkwürdigen Reaktion kann gar nicht vorauszusehen gewesen sein, und auch nach ihrer Konstatierung muß es sonderbar bleiben, daß sich das nitrosierte Ausgangsmaterial hierbei nicht in eine am Stickstoff nitrierte Säure verwandelt bezw. durch diese Reaktion nicht zum Zerfall kommt.) Die nachherige Abspaltung des Nitrosylrestes erreicht man, was mit angeführt sei, durch Lösen der Säure in Soda, Zugabe von Natronlauge und Kochen mit Zinkstaub. Nach beendeter Ammoniakentwickelung fällt man alsdann die jetzt in der Lösung vorhandene Phenylglycinkarbonsäure durch Salzsäure.

Auch die oxydierende Nebenwirkung der Halogene kann sich beim Halogenisieren von Körpern mit freien

Amido- oder Hydroxylgruppen sehr unangenehm bemerkbar machen. So muß man Anilin, wenn es quantitativ bromiert werden soll, vorher in Acetanilid überführen, und den entsprechenden Erfolg erzielt man beim α-Acetnaphtalid, wenn man es statt des freien Naphtylamins bromiert. Benzidin ist gegen Chlor und Brom sogar so empfindlich, daß es direkt kaum mit ihnen halogenisiert werden kann. Dagegen liefert wiederum Diacetylbenzidin quantitativ die Dibromverbindung

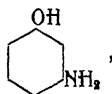
$$(C_2H_3O)(H)N-C_6H_3Br-C_6H_3Br-N(C_2H_3O)(H),$$

aus der sich die Acetyle hernach durch Kochen mit 50prozentiger Schwefelsäure abspalten lassen.

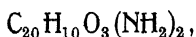
Den Übergang zu hydroxylhaltigen Körpern bilde das Verhalten eines Materials, je nachdem es die Hydroxyl- oder Amidogruppe enthält. Auch bei ihm zeigt sich die allgemein zu beobachtende weit größere Schutzbedürftigkeit der Amidogruppe. Schmilzt man nämlich Phtalsäureanhydrid mit Resorcin zusammen, so erhält man Fluorescein

$$C_{20}H_{10}O_3(OH)_2 .$$

Nimmt man aber statt des Resorcins

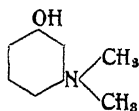
$$C_6H_4(OH)(OH)$$

Metaamidophenol

$$C_6H_4(OH)(NH_2),$$

so führt das direkte Zusammenschmelzen nicht zum Ziele, wohl aber erhält man die entsprechende Verbindung, nämlich das Rhodamin

$$C_{20}H_{10}O_3(NH_2)_2,$$

wenn man das salzsaure Amidophenol in viel Schwefelsäure löst, Phtalsäureanhydrid zugibt und erst jetzt auf 180—190° erhitzt. Hier wird also der notwendige Schutz der Amidogruppen durch konzentrierte Schwefelsäure erreicht. Nimmt man jedoch an Stelle von m-Amidophenol m-Dimethylamidophenol

OH

$N\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$

mit seinen von vornherein festgelegten Wasserstoffatomen, so kann die Darstellung des Tetramethylrhodamins wieder durch direktes Zusammenschmelzen der Ausgangsmaterialien erfolgen.

Hieran klingt folgende Beobachtung an. Benzaldehyd und p-Nitrobenzylcyanid lassen sich wohl leicht durch Natriumäthylat miteinander kondensieren, jedoch erweist sich diese Kondensation, wenn o-Amidobenzaldehyd einer der Komponenten wird, als nicht ausführbar. Sie geht aber wiederum ganz leicht vor sich, wenn man letzterem eines seiner Acylderivate — es kam speziell Acetylamidobenzaldehyd zur Verwendung — substituiert.

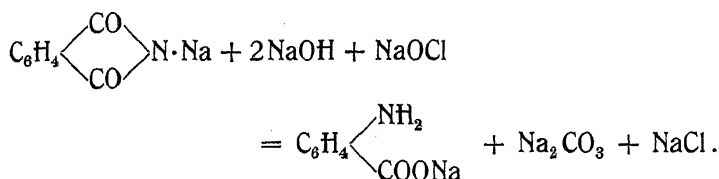
Wenden wir uns jetzt der Hydroxylgruppe im Karboxyl zu, so kann schon der Ersatz des Wasserstoffatoms durch Metall, also die Verwendung eines Salzes an Stelle der freien Säure, die Reaktionen nicht nur günstig beein-

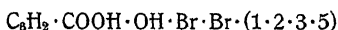
flussen, sondern vielleicht überhaupt erst ermöglichen. Die Verwendung von Lösungen von Salzen statt der freien Säuren wird sich z. B. vorteilhaft erweisen, wenn es sich um Behandlung von Säuren mit alkalischen Reaktionsmitteln handelt. Sind aromatische Oxysäuren das Ausgangsmaterial, so löse man sie in so viel Kalilauge, daß auch im phenolischen Hydroxyl an die Stelle des Wasserstoffes Metall tritt. Ich bin überzeugt, daß z. B. die Behandlung von Salicylsäure mit Kaliumhypochlorit am glattesten verlaufen wird, wenn man sie vorher in 2 Molekülen Kalilauge gelöst hat.[1]) Die ent-

[1]) In Verfolg dieser Anschauungen brachte ich während der Drucklegung der Abhandlung unterbromigsaures Kalium auf die mit Eis versetzte Lösung eines Moleküls Dikaliumsalicylat zur Einwirkung, indem ich Brom in ebenfalls mit Eis gekühlte überschüssige Kalilauge eintrug, und beide Lösungen hernach mischte. Nach einigem Stehen führte Zusatz von Mineralsäure zu einer sehr reichlichen Fällung, die sich aus viel heißem Wasser umkristallisieren ließ. Die ursprüngliche Mutterlauge war sofort ausgesalzen und der hierdurch in Kristallen erhaltene Rest der neuen Säure gleich mit der Hauptmenge mitverarbeitet worden. Nach drei- und viermaligem Umkristallisieren schmolz die neue Säure bei 150°, beide Male aber der Mutterlaugenrückstand 10° höher. Ihre Reindarstellung auf diesem Wege war darnach ausgeschlossen. Da sie ein in der Kälte schwerlösliches Ammoniumsalz bildet, wurde sie nunmehr mit einer zur Lösung ungenügenden Menge siedenden Wassers übergossen, und sodann durch Ammoniakzusatz gelöst. Die Wiederzerlegung des in der Kälte reichlich ausgeschiedenen Ammoniumsalzes führte zu einer Säure, die jetzt im Wasser so schwerlöslich war, daß nur die zur Analyse nötige Menge auf diesem Wege gereinigt wurde. Nach zweimaligem Umkristallisieren zeigte sie den Schmelzpunkt 222°, während der Mutterlaugenrückstand bei 215° schmolz, was in Rücksicht darauf, daß er die gesamten Verunreinigungen des destillierten Wassers einschloß, als genügende Übereinstimmung angesehen wurde. Eine Brombestimmung ergab einen Gehalt von 54,05%, eine Zahl, die mit der theoretisch für Dibromsalicylsäure geforderten zu-

sprechende Annahme trifft sicher auch für das Amidwasserstoffatom zu, denn von der technisch so wichtig gewordenen Überführung des Phtalimids in Anthranilsäure mittels Hypochlorit ist bekannt, daß sie nur gute Resultate gibt, wenn man so viel Alkali anwendet, daß das Imid nicht im freien Zustande, sondern als Phtalimidnatrium in Reaktion tritt, man die Reagentien also folgender Gleichung entsprechend zur Anwendung bringt.

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right\rangle N\cdot Na + 2NaOH + NaOCl$$

$$= C_6H_4\left\langle\begin{matrix}NH_2\\COONa\end{matrix}\right. + Na_2CO_3 + NaCl.$$

sammenfällt. Da der Schmelzpunkt der Säure identisch mit dem jenes Abkömmlings der Salicylsäure ist, welchen LELLMANN und GROTHMANN (B. 17. 2728) dargestellt haben, und zwar durch Einwirkung von vier Atomen Brom, zu denen ein fünftes Atom als Überschuß gesetzt wurde, auf eine verdünnte Eisessiglösung von Salicylsäure, so schien auch die wässerige Lösung des unterbromigsauren Kaliums, unter Aufwendung einer geringeren Brommenge zu der von ihnen hinsichtlich ihrer Konstitution bestimmten Dibromsalicylsäure

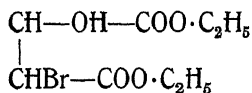
$$C_6H_2\cdot COOH\cdot OH\cdot Br\cdot Br\cdot (1\cdot 2\cdot 3\cdot 5)$$

geführt zu haben. Sichergestellt wurde dieses durch die Überführung von etwas Ammoniumsalz mit Hilfe von Methylalkohol und Schwefelsäure in den Methylester, der ebenfalls den für den Ester dieser Säure angegebenen Schmelzpunkt von 150° zeigte.

Auf dem gleichen Wege der Darstellung und Reinigung bin ich auch zu einer Dijodsalicylsäure gekommen. Die Jodbestimmung führte ich auf nassem Wege nach der sehr bequemen Methode von BAUBIGNY und CHAVANNE (Compt. rend. 136. 1198 [1903]) aus. Sie ergab 66 % Jod, während sich 65,14 % berechnen.

Betrachten wir im Anschluß hieran Fälle, in denen die freie Hydroxylgruppe im Karboxyl die in Aussicht genommene Verarbeitung von Säuren nicht nur stört, sondern geradezu unmöglich macht. Zu den eklatantesten Beobachtungen in dieser Beziehung gehört das Verhalten der Amidoessigsäure gegenüber der salpetrigen Säure. Versuche, von ihrem salzsauren Salz aus zur Diazoessigsäure zu kommen, sind gewiß in ungezählter Menge angestellt worden. Sie blieben aber stets erfolglos. Dagegen läßt sich bekanntlich der salzsaure Amidoessigester, also der Abkömmling, in welchem das Wasserstoffatom des Karboxyls durch Äthyl festgelegt ist, wie im Jahre 1884 gefunden wurde, leicht in den Diazoessigester überführen, womit ein ganz neues Arbeitsgebiet eröffnet worden ist. Das Oxalylchlorid, das aus der Oxalsäure direkt mittels Phosphorpentachlorid nicht gewinnbar ist, blieb bis zum Jahre 1892 unbekannt, wo es durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Oxalester erhalten wurde. Weiter liefern weder freie Acetessigsäure noch Malonsäure usw. jene wegen ihrer außerordentlichen Reaktionsfähigkeit so viel benutzten Natriumverbindungen, in denen das Metall Wasserstoffatome der Methylengruppe vertritt, wohl aber sind diese Natriumverbindungen aus den Estern dieser Säuren bekanntlich mühelos zu erhalten.

Die Einwirkung von Phosphorpentabromid auf Äpfelsäure führt weder direkt noch in Chloroformlösung zu greifbaren Produkten. Geht man aber vom Äpfelsäureester aus, so erhält man auf diesem Wege Brombernsteinsäureester. Auf ähnliche Verhältnisse stößt man bei der Weinsäure. Läßt man auf ihren Ester bei niedriger Temperatur, und zwar ebenfalls in Chloroformlösung Phos-

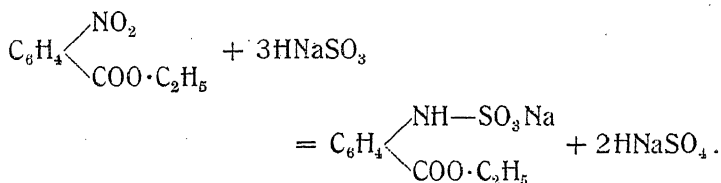
phortribromid wirken, so kommt man zum Bromäpfelsäureester

$$\begin{array}{l} CH—OH—COO \cdot C_2H_5 \\ | \\ CHBr—COO \cdot C_2H_5 \end{array}.$$

Auch in weit hiervon abliegenden Fällen erweist sich die Esterbenutzung, wenn auch nicht als unbedingt nötig, so doch als vorteilhaft. So läßt sich wahrscheinlich Sulfanilsäureester mit Natrium und Amylalkohol besser hydrieren als freie Sulfanilsäure, und bei dem Methylbioxybenzoeester ist es direkt festgestellt, obgleich hierbei im Laufe des Prozesses sogar die Ester durch das Natriumamylat mindestens teilweise verseift werden.

Handelt es sich um das Nitrieren, Sulfonieren usw. aromatischer Säuren, so sind die Ausbeuten hinsichtlich der Stellungsisomeren bei der Esterverwendung ganz andere, als wenn die freie Säure Ausgangsmaterial ist. Zimtsäure liefert z. B. beim Nitrieren fast nur p-Nitrozimtsäure neben wenig o-Verbindung, Zimtsäureester gibt dagegen 70 % Orthoverbindung. Auch können sich aromatische Nitrosäuren gegenüber der Einwirkung von Bisulfit ganz verschieden von ihren Estern verhalten. Es ist ja eine bekannte Erscheinung, daß bei dieser Reduktionsmethode von Nitrokörpern durch das Bisulfit außer der Überführung der Nitro- in die Amidogruppe öfters auch der gleichzeitige Eintritt einer oder mehrerer Sulfogruppen in den Kern veranlaßt wird, so daß man aus dem die Nitrogruppe enthaltenden aber von Sulfogruppen freien Ausgangsmaterial kernsubstituierte Sulfoderivate der sich bildenden Amidokörper erhält. Behandelt man aber

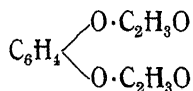
die Ester solcher Säuren mit dem gleichen Reduktionsmittel, so geht eine Sulfogruppe nicht in den Kern, sondern ersetzt ein Wasserstoffatom der Amidogruppe, wodurch statt der Sulfosäure eine Sulfaminsäure entsteht, und ein bequemer neuer Weg für deren Darstellung gefunden ist, z. B.

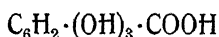
$$C_6H_4\begin{matrix} \diagup NO_2 \\ \diagdown COO \cdot C_2H_5 \end{matrix} + 3HNaSO_3$$

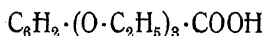
$$= C_6H_4\begin{matrix} \diagup NH-SO_3Na \\ \diagdown COO \cdot C_2H_5 \end{matrix} + 2HNaSO_4 .$$

Nun braucht man die Hydroxylgruppe im Karboxyl nicht gerade in Form von Methoxyl oder Äthoxyl festzulegen. Man kann sie z. B. auch mit vorzüglichem Erfolge für die Zeit der Reaktion durch Chlor oder Brom ersetzen. Dieses bietet die Annehmlichkeit, nachher die Hydroxylgruppe fast mühelos wieder ins Karboxyl zurückbringen zu können. Auf der leichten Bromirbarkeit von Säurebromiden beruht ja z. B. VOLHARDS so elegante Methode zur Darstellung monobromierten Säuren in offenen Gefäßen. Zur Darstellung von Dibromhexahydrophtalsäure wurde das Ausgangsmaterial im offenen Rohr mit Phosphorpentachlorid ins Säurechlorid übergeführt, dieses nach Zugabe der berechneten Menge Brom zugeschmolzen, worauf bei 150^0 sich die Dibromierung vollzog. Kamphoronsäure gibt weder mit Brom allein noch mit Phosphortribromid und Brom ein Substitutionsprodukt. Man kommt aber zur bromierten Säure, wenn man als Durchgangsstadium Kamphoronsäurechlorid mit Brom erhitzt.

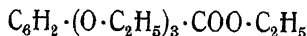
Der Nutzen des schon in bezug auf Oxysäuren voran-

gehend empfohlenen Festlegens des Wasserstoffatoms phenolischer Hydroxyle zeigt sich z. B. beim Brenzkatechin und Hydrochinon. Beide werden durch naszierendes Brom nicht bromiert, sondern oxydiert. (Das dritte Isomere, das Resorcin, nimmt unter diesen Verhältnissen allerdings drei Atome Brom auf.) Befinden sich mehrere Hydroxyle an einem Ring, so scheint ihr Schutz häufig also kaum weniger nötig als bei Amidogruppen zu sein. So läßt sich auch Hydrochinon nur in Form seiner Acetylverbindung

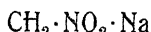
$$C_6H_4 \begin{cases} O \cdot C_2H_3O \\ O \cdot C_2H_3O \end{cases}$$

ordentlich nitrieren. Während Gallussäure

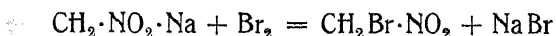
$$C_6H_2 \cdot (OH)_3 \cdot COOH$$

durch Salpetersäure zu Oxalsäure verbrannt wird, wird Triäthylgallussäure

$$C_6H_2 \cdot (O \cdot C_2H_5)_3 \cdot COOH$$

ziemlich glatt nitriert, und liefert, allerdings unter Kohlensäureverlust, Nitrotriäthylpyrogallol. Ich möchte meinen, daß das bisher nicht ausgeführte Nitrieren von Triäthylgallussäureester

$$C_6H_2 \cdot (O \cdot C_2H_5)_3 \cdot COO \cdot C_2H_5$$

ohne Abspaltung von CO_2 verlaufen wird.

Schließlich sei noch angeführt, daß sich aus Nitromethan Bromnitromethan nicht direkt gewinnen läßt. Führt man es aber in Natriumnitromethan

$$CH_2 \cdot NO_2 \cdot Na$$

über und läßt auf diese Verbindung mit ihrem festgelegten Wasserstoffatom Brom wirken, so kommt man nach der Gleichung

$$CH_2 \cdot NO_2 \cdot Na + Br_2 = CH_2Br \cdot NO_2 + NaBr$$

zum gesuchten Bromnitromethan. Der Nutzen festgelegter Wasserstoffatome macht sich somit bei Ausgangsmaterialien der allerverschiedensten Konstitution geltend. Von seinem Werte uns zu überzeugen, werden wir, abgesehen von den bereits angeführten Fällen, übrigens auch weiterhin noch oft Gelegenheit haben.

Abtönen von Reaktionen.

Das Abtönen von Reaktionen erreicht man durch Abtönen der zur Verwendung gelangenden Reagentien, indem man letztere zweckentsprechend variiert.

Beginnen wir mit der Frage des etwaigen Vorzuges der Kalium- vor den Natriumverbindungen. Wenn auch in vielen Fällen die Annahme zutreffen mag, daß die Verbindungen beider Metalle für Reaktionen der verschiedensten Art so gut wie gleichwertig sind, so ist dieses doch sicher nicht ohne Einschränkung richtig. Ja man sollte sich bei Versuchen eher an das Gegenteil halten und sich erst, nachdem eine Reaktion mit Kaliumverbindungen gute Resultate gegeben hat, falls ein Interesse dafür vorliegt, davon überzeugen, ob sich Natrium und seine Verbindungen in gleichem Maße bewähren.

Metallisches Kalium ist sicher weit reaktionsfähiger als metallisches Natrium; reagiert es doch mit vollkommen

trocknem Brom aufs heftigste, während Natrium dieses nicht tut. Der gegenwärtig noch hohe Preis des Kaliums[1]) wird wohl bald kein Hinderungsgrund seiner Anwendung mehr sein. Die vielleicht zu heftige Wirkung des reinen Kaliums wird man dadurch abtönen können, daß man die flüssige Kaliumnatriumlegierung an seiner Stelle benutzt. Sie ist sozusagen verdünntes Kalium. Da sie meist in Form von Kugeln auf den Reaktionsgemischen schwimmt, ist sie sehr bequem verwendbar. Stets wird in ihr das Kalium von dem Natrium verzehrt. Auch Kaliumamalgam wird dem Natriumamalgam überlegen sein. (Ist auch die Einwirkung dieser beiden Reagentien zu heftig, so wird man sich manchesmal dem Aluminiumamalgam zuwenden können. Auch ihm kommt nämlich die Eigenschaft zu, in neutralen Flüssigkeiten Wasserzersetzung im Sinne der Gleichung

$$Al + 3H \cdot OH = 3H + Al(OH)_3$$

veranlassen zu können.)

Für die den Natriumverbindungen überlegene Reaktionsfähigkeit der Kaliumverbindungen mögen folgende Fälle angeführt sein. Läßt man auf Natriummalonester Dimethylakrylsäureester wirken, so erhält man in offenen Gefäßen nur 8% der Theorie an dem zu erwartenden Trikarbonsäureester. Geht man aber vom Kaliummalon-

---

[1]) Seit kurzem erhitzt man nämlich zur Darstellung des Kaliums Aluminium mit Alkalifluorid oder Kieselfluorkalium in einem Destillierapparat. Dieses Verfahren ist, da sich bei ihm kein Kohlenoxydkali bilden kann, das erste zu seiner gefahrlosen Gewinnung auf dem Destillationswege.

ester aus, so steigt die Ausbeute auf 35 %. Erhitzt man Phtalsäureanhydrid mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, so bekommt man Phtalylessigsäure in einer Ausbeute von höchstens 14 %, Verwendung von Kaliumacetat beschleunigt hier nicht nur die Reaktion, sondern bringt auch die Ausbeute auf 50 %. Weinsaures Kalium und Phenol liefern mit Phosphoroxychlorid als Veresterungsmittel leicht den Weinsäurediphenylester, dagegen gelingt die Darstellung desselben mit weinsaurem Natrium als Ausgangsmaterial nicht. Die Kaliumsalze von Phenolen zeigen erwartungsgemäß das entsprechende Verhalten. Während z. B. die Einwirkung von Chloraceton auf p-Nitrophenolnatrium sich unerfreulich unter starker Zersetzung vollzieht, liefert die Reaktion bei Anwendung von Nitrophenolkalium 50 % an p-Nitrophenacetol

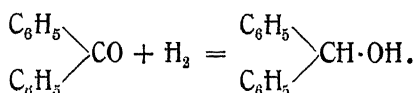
Die Abtönung kann bei der Verwendung von Alkali- oder Erdalkalisalzen auch im Ersatz derselben durch Ammoniumsalze bestehen. Im Jahre 1893 wurde z. B. konstatiert, daß Nitrobenzol beim Kochen mit Wasser und Zinkstaub das bis dahin unbekannte Phenylhydroxylamin liefert, bei ungeeigneten Zinkstaubsorten versagt jedoch die Reduktion. Man fand dann weiter, daß sie in Gegenwart von Neutralsalzen zuverlässiger verläuft. Am besten schienen sich Calciumchlorid- oder Kochsalzlösungen zu bewähren. Jedoch ist bei dieser Arbeitsweise die Bildung von Azoxyverbindungen und ähnlichen Zwischenprodukten zwischen dem Nitrobenzol und Anilin nicht zu vermeiden, und als bestes Stadium der Reaktion, in welchem sie deshalb zu unterbrechen ist, muß man den Zeitpunkt betrachten, in dem die Lösung das stärkste Reduktionsvermögen gegenüber FEHLINGscher Lösung zeigt. Weiter

ersetzte man allmählich den reinen Zinkstaub durch schwach verkupfertes Material, und bei Lösung des Nitrobenzols oder sonstiger Nitroprodukte in Äther sollten der verkupferte Zinkstaub und Chlorcalciumlösung bei stundenlangem Erwärmen auf dem Wasserbade zu Hydroxylaminderivaten ohne Nebenprodukte führen. 1899 wurde aber konstatiert, daß man quantitativ direkt in wässeriger Lösung zum Ziele kommt, wenn man das Nitroderivat und den Zinkstaub statt in Kochsalz- oder Chlorcalciumlösung in eine verdünnte Salmiaklösung einrührt. Ammoniumsalze sind hier ganz spezifische Mittel; nur in ihrer Gegenwart verläuft die Reaktion glatt. Der Nutzen des Zusatzes von neutralen Alkali- oder Erdalkalisalzen bei dieser Reaktion war also bald erkannt worden, aber der mühelose Ausschluß aller Nebenreaktionen und die quantitative Durchführung des Prozesses gelang erst durch das Abtönen des angewandten Reagens vom fixen Alkalisalz zum Ammoniumsalz.

Gehen wir jetzt speziell zum Verhältnis zwischen Kali- und Natronlauge über, so wird hier das Abtönen erstens im versuchsweisen Ersatz der in bisherigen Versuchen gebrauchten Natronlauge durch Kalilauge, zweitens im Ersatz des Wassers durch einen Alkohol als Lösungsmittel bestehen können; bei weitem wichtiger aber wird sich drittens den vorangehenden Anschauungen folgend, in beiden Reagenzien das Festlegen ihrer gar so beweglichen Wasserstoffatome durch Methyl oder Äthyl, sowie vielleicht die Verwendung von Erdalkalialkoholat an ihrer Stelle erweisen; viertens kommt der Ersatz beider durch Ammoniak einerseits und ihr gänzlicher oder teilweiser Ersatz durch Barythydrat usw.

andrerseits in manchen Fällen auf das ernstlichste in Betracht.

Nach dem von Kaliumsalzen im Verhältnis zu Natriumsalzen Mitgeteilten brauchen wir besondere Angaben über die zuverlässigere Reaktionsfähigkeit der Kalilauge nicht zu machen. Hinsichtlich der Auswahl von Alkoholen als Lösungsmittel sei folgendes mitgeteilt. ZAGUMENNY hat im Jahre 1877 schon Benzhydrol aus Benzophenon mit alkoholischem Kali und Zink dargestellt

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} \rangle CO + H_2 = \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} \rangle CH \cdot OH.$$

Das Verfahren wurde aber erst 1884 allgemein brauchbar, als der Äthyl- durch den Amylalkohol ersetzt wurde. Unter diesen Bedingungen gelingt z. B. auch die nach dem älteren Verfahren nicht ausführbare Reduktion des Tetramethyldiamidobenzophenons zur zugehörigen Hydrolbase.

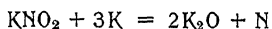
Welche Vorteile das Festlegen des Wasserstoffatoms im Hydroxyl der Lauge bietet, ersehen wir aus folgendem. Über Kaliumäthylat als Reagens ist allerdings bis jetzt kaum etwas bekannt, was sich jedoch hoffentlich bald ändern und gewiß häufig zu erfreulichen Resultaten führen wird. Das Abtönen der wässerigen Natronlauge zur alkoholischen Natriumäthylatlösung[1]) bewährt sich aber in zahlreichsten Fällen. Schon für die Herstellung

[1]) Auf den Nutzen, welchen es im sozusagen entgegengesetzten Sinne gewähren kann, in Alkoholen das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch Natrium festzulegen, kommen wir weiterhin.

von Salzen kann letztere der Natronlauge überlegen sein. — Man erhält z. B. bromessigsaures Natrium in einer Ausbeute von 95 % sogleich in Kristallen, wenn man die Bromessigsäure in Äther, die berechnete Menge Natrium in Alkohol löst, hierzu ebenfalls Äther gibt, und die Lösungen mischt. Zu den Natriumverbindungen von Phenolen in fester Form kommt man am besten so, daß man die Phenole in Alkohol löst, die berechnete Menge Natriumäthylat zugibt, und die Mischung im Wasserstoffstrome zur Trockne bringt. — Wie sehr festes oder gelöstes Natriummethylat und Äthylat dem festen Ätznatron oder der Natronlauge als Kondensationsmittel überlegen sind, ist ja nach den verschiedensten Richtungen konstatiert worden und so allgemein bekannt, daß es hier besonderer Beweismittel dafür nicht bedarf. — Mit festem Natriumäthylat ist auch, nachdem man das salzsaure Hydroxylamin schon 30 Jahre kannte, zuerst das mit festem Ätzkali oder Ätznatron nicht gewinnbare freie Hydroxylamin dargestellt worden, das schließlich nachher auch mit trocknem Ätzbaryt[1]) erhalten wurde.

Auch für Verseifungszwecke kann Natriumäthylat der

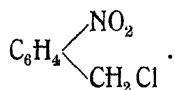
[1]) Hierzu mögen nunmehr auch die bis vor kurzem nicht sicher bekannten Oxyde von Kalium oder Natrium verwendbar sein, die beide seit einigen Monaten nach mehreren Methoden zugänglich sind. Ihre Darstellung erfolgt z. B. so, daß man Kaliumnitrit oder Natriumnitrit, mit den der Gleichung

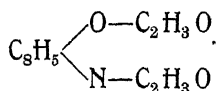
$$KNO_2 + 3K = 2K_2O + N$$

entsprechenden Mengen Kalium oder Natrium in der von der Reaktion mitgelieferten aber für sie auch unbedingt erforderlichen Stickstoffatmosphäre zusammenschmilzt. Auch kommt man zu diesen Oxyden durch Erhitzen von Kaliumsuperoxyd oder Natriumsuperoxyd mit der berechneten Menge Kalium oder Natrium.

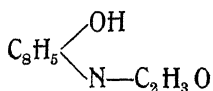
Natronlauge sehr überlegen sein, so verseift es Fette geradezu spielend, während doch ihr Verseifen mit wässeriger Kali- oder Natronlauge eine im Laboratorium nicht gerade angenehme Aufgabe ist, die sich mit alkoholischer Lauge allerdings ohne übermäßige Mühe durchführen läßt. Ja man kann mit Hilfe von Natriumäthylat Verseifungen ausführen, die auf andere Art überhaupt nicht gelingen. Vermag man doch mit ihm z. B. aus Benzoyltraubenzucker die Benzoylgruppe abzuspalten und so den Traubenzucker wiederzugewinnen, was bei des letzteren Empfindlichkeit gegenüber den sonst bekannten Verseifungsmitteln mit keinem anderen Verseifungsmittel gelingt. Ich möchte meinen, daß gerade Natriumäthylat auch in zahlreichen anderen Fällen, in denen es sich um Wiederabspaltung von Acylen aus empfindlichem Material handelt, sich als das geeignete Mittel erweisen wird, wobei das Abtönen nach Methylat oder Amylat hin auch noch möglich ist. Weiter wäre aber auch das Abtönen des Alkalialkylats in Form des Ersatzes des Alkalimetalls durch ein Erdalkalimetall ganz allgemein in Betracht zu ziehen, wozu sich Versuche mit dem jetzt so leicht zugänglichen Magnesiummethylat eignen werden.

Bei empfindlichen Körpern, die sich weder mit Alkali noch Säuren gut verseifen lassen, kommt auch das Abtönen des Alkalis oder Erdalkalis in Form seiner Abschwächung durch eine schwache Säure wie Kohlensäure usw., also die Verwendung von Alkalisalzen schwacher Säuren in Betracht. So kann man das Chlor in Körpern, in denen es in aliphatischer Weise gebunden ist, öfters mit Hilfe des Kochens mit Wasser und Calciumkarbonat oder Natriumkarbonatlösung an Stelle von freiem Alkali

durch Hydroxyl ersetzen. Zu Körpern dieser Art gehört das außerordentlich genau untersuchte o-Nitrobenzylchlorid

$$C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ CH_2\,Cl \end{cases} .$$

Seine Verseifung gelingt wohl durch Kochen mit Wasser und Calciumkarbonat, wird aber quantitativ, nur wenn man sie mit Natriumkarbonatlösung bei 85°, also nicht bei Kochtemperatur, ausführt. Wir sehen, bei so empfindlichen Körpern wie dem soeben genannten ist auch die Temperatur abzutönen. Besonders schwierig gestaltet sich die Aufgabe des Abtönens des Verseifungsmittels, wenn im zu verseifenden Körper sich gleichzeitig ein Acyl an einem Stickstoff- und eines an einem Sauerstoffatom befindet, und von diesen beiden nur das eine abgespalten werden soll. Einen solchen Fall stellt die Aufgabe dar vom Diacetylindoxyl

$$C_8H_5 \begin{cases} O{-}C_2H_3O \\ N{-}C_2H_3O \end{cases} .$$

zu dem direkt nicht darstellbaren nur am Stickstoffatom acylierten Monoderivat

$$C_8H_5 \begin{cases} OH \\ N{-}C_2H_3O \end{cases}$$

zu kommen. Hier können, wie nicht anders zu erwarten ist, nur sehr stark abgetönte Verseifungsmittel den Zweck erreichen lassen, und als solche bewähren sich hier nicht mehr Lösungen von kohlensauren Salzen,

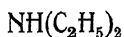
sondern von Natriumsulfit, Natriumbisulfit oder Natriumphosphat.

Eine besondere Betrachtung haben wir nunmehr den Alkalischmelzen zu widmen. Bei ihnen macht sich die Überlegenheit des Kalihydrats so sehr gegenüber dem Natronhydrat geltend, daß sie seit langem anerkannt ist. So liefert benzolsulfosaures Kalium mit Kalihydrat verschmolzen 96% Phenol, während man es mit Natronhydrat nicht über 25% bringt. Allerdings wollen wir nicht unerwähnt lassen, daß in Kalischmelzen leichter Umlagerungen vorkommen als in Natronschmelzen, wofür die jetzt lange überholte KOLBEsche Salicylsäuresynthese ein praktisches Beispiel war. Dieses kann ja aber in dem einen Fall gerade so erwünscht sein, wie es im anderen unerwünscht ist. — Während man jedoch bis vor kurzem nur gewöhnt war, die Wirksamkeit der Schmelzen durch Temperaturdifferenzen und durch größere oder geringere Wassergabe abzutönen, hat sich das jetzt völlig geändert. Dazu hat die Überführung der Phenylglycinkarbonsäure in Indigo den Anlaß gegeben. Diese schon erwähnte und uns auch noch später wiederbegegnende Säure sollte ursprünglich durch Verschmelzen mit Ätzkali weiterverarbeitet werden. Ätznatron wird gar nicht erwähnt, ist also jedenfalls weit weniger brauchbar. Die schlechte Ausbeute, welche aber selbst die Kalischmelze in diesem Falle gibt, sollte alsbald durch Zugabe von Ätzkalk verbessert werden. Die hiermit beginnende Verwendung von Erdalkalien führte weiter zur Erkenntnis, daß unter völligem Weglassen von Ätzkali eine Schmelze aus Phenylglycinkalium mit Bariumoxyd bei einer Temperatur von ca. 290°, gute Resultate gibt. Dieses veranlaßte

weiter, nachdem inzwischen Natriumoxyd leicht zugänglich geworden war, nunmehr Schmelzen aus Phenylglycinkalium und Natriumoxyd auszuführen. Als das Vorteilhafteste scheint sich aber bis jetzt ein Zusatz von Natriumäthylat zur Kalischmelze zu bewähren. Während nämlich eine Schmelze, die mit einem Gemisch von Ätzkali und Ätznatron ausgeführt wird, 8,6% Indigo liefert, führt der Ersatz des Wasserstoffs durch Äthyl im Natriumhydroxyd zu einer Ausbeute von 18% der Theorie. Man hat nun auch hier zur Verbesserung der Ausbeute das von der Alizarinschmelze her so bekannte Mittel des Zusatzes eines Oxydationsmittels zur Aufhebung der mit dem Schmelzprozeß an sich verbundenen Reduktionswirkung herangezogen. Das dort verwendete Kaliumchlorat scheint sich hier nicht als brauchbar zu erweisen, wohl aber der an und für sich für Alkalischmelzen so geeignet erscheinende Ersatz desselben durch Natriumsuperoxyd. Betrachten wir jetzt die hier nur in großen Zügen wiedergegebenen Mitteilungen über das Verschmelzen der Phenylglycinkarbonsäure zum Zweck der Indigogewinnung im Zusammenhange, so stoßen wir auch hier, ähnlich wie wir es bei den Nitrierversuchen des Anilins sahen, nicht gerade auf ein zielbewußtes Streben zur Verbesserung der Ausbeute, sondern auf die Hoffnung durch Herumprobieren Besseres als das bereits bekannte zu erreichen. Betrachten wir jedoch die vorliegenden Versuche als den Anfang, durch Abtönen des anfänglich zur Schmelze verwendeten Kalihydrats allmählich zu besseren Resultaten kommen zu wollen, so handelt es sich nicht mehr um Glückszufälle, sondern um eine Aufgabe, die durch zweckmäßiges Arbeiten auf vorgeschriebenem Wege zum Ziele führen

muß. Ich zweifle durchaus nicht daran, daß eine weit höhere als die bisherige Indigoausbeute auf diesem Wege erreichbar ist und erreicht werden wird.

Macht sich schon bei Verwendung von Kali- oder Natronlauge der Ersatz des Wasserstoffatoms durch Alkyle vorteilhaft geltend, so ist das in noch weit höherem Grade beim Ammoniak der Fall. Derivate des Ammoniaks, also organische Basen und zwar aller Art, können noch da zu kristallisierten Salzen aus Säuregemischen oder zu im kristallisierten Zustande abscheidbaren Basen führen, wo mit ihm selbst nebst allen anorganischen Basen nichts mehr zu erreichen ist. So vermögen z. B. Brucinsalze noch in scheinbar verzweifelten Fällen zum Ziele zu führen, aber schon das dem Ammoniak so viel näher stehende Diäthylamin

$$NH(C_2H_5)_2$$

gestattet zu Erfolgen zu kommen, nach denen man 30 Jahre mit den meist als Alkali üblichen anorganischen Basen vergeblich gestrebt hat. Das salzsaure Glukosamin wurde durch Kochen von Krebsschalen mit Salzsäure schon im Jahre 1876 erhalten, und man wußte auch bald, daß Glukosamin ein Amidozucker ist. Trotz zahlloser Versuche zur Darstellung des letzteren im freien Zustande, gelang sie aber erst im Jahre 1894 mit Hilfe des in Form von Diäthylamin abgetönten Ammoniaks, mit dessen Hilfe der Amidozucker leicht aus seiner salzsauren Verbindung in Kristallen zu erhalten ist. — Das Diäthylamin ist auch als Kondensationsmittel dem Ammoniak bei weitem überlegen, wir haben also wieder das gleiche Verhältnis wie zwischen Natronlauge und Natriumäthylat.

— Weiter ist lange bekannt, daß Alkalien verharzend auf Aldehyde und Ketone wirken. Nimmt aber an Stelle von Ammoniak

Hydroxylamin $NH_2 \cdot OH$,

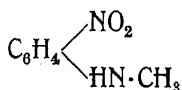
Phenylhydrazin $NH_2—NH \cdot C_6H_5$,

Semikarbazid $NH_2—CO \cdot NH \cdot NH_2$,

Amidoguanidin $NH_2—C(NH) \cdot NH \cdot NH_2$

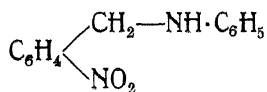
und ähnliche abgetönte Ammoniakabkömmlinge, so kommen wir damit zu Derivaten desselben, die im Gegensatz zum Ammoniak gut kristallisierende Verbindungen mit Aldehyden und Ketonen von kompliziertester Konstitution geben. Gerade diese Verbindungen haben ja erst das Studium so komplizierter Aldehyde und Ketone, wie sie durch die Zuckerarten repräsentiert werden, ermöglicht.

Wie sehr auch Monomethylamin dem Ammoniak an Umsetzungsfähigkeit überlegen sein kann, ergibt sich aus folgendem. Durch Behandeln von o-Dinitrobenzol mit alkoholischem Ammoniak vermag man ersteres langsam im Einschlußrohr in Orthonitranilin überzuführen. Erhitzt man es aber mit alkoholischer Methylaminlösung nur wenige Minuten auf 100°, so ist es quantitativ in Methylnitranilin

$$C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ HN \cdot CH_3 \end{cases}$$

übergegangen. Da m-Dinitrobenzol diese Umsetzungsfähigkeit nicht zeigt, kann man das methylierte o-Nitranilin auf diese Art aus dem durch Nitrieren leicht direkt

zugänglichen Gemisch von Ortho- und Metadinitrobenzol auf das bequemste darstellen.

Nitrobenzylbasen wie z. B. o-Nitrobenzylanilin

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2—NH\cdot C_6H_5\\NO_2\end{cases}$$

lassen sich weder in saurer noch ammoniakalischer Lösung reduzieren. In ersterer tritt Harzbildung und Zerfall ein, und aus letzterer erhält man andere Körper, aber nicht das Reduktionsprodukt. Wie jedoch 1889 gefunden wurde, kommt man zum Amidobenzylanilin, wenn man das Ammoniak im Reduktionsgemisch abtönt, indem man die Reduktion statt in seiner in Gegenwart von Anilin ausführt.

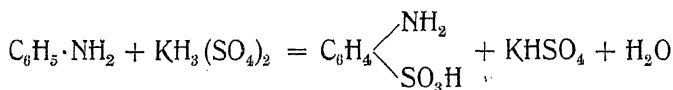
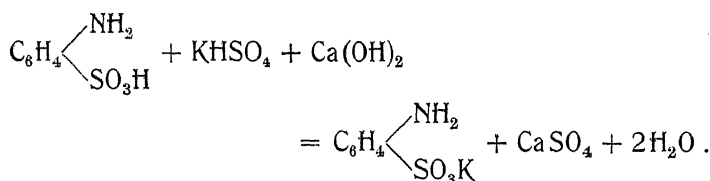
Wir gehen jetzt zum Abtönen von Säurewirkungen über, die nach sehr verschiedenen Richtungen erfolgen kann. Die so viel zum Sulfonieren gebrauchte konzentrierte oder rauchende Schwefelsäure zeigt z. B. den Übelstand, daß sie auf das Ausgangsmaterial außer sulfonierend oft auch zersetzend wirkt, wodurch Verunreinigung des Endproduktes und mangelhafte Ausbeuten verursacht werden. Das Abstumpfen ihrer einen Hydroxylgruppe durch Alkali, also die Verwendung von Bisulfat an ihrer Stelle erweist sich wenig erfolgreich, weil Bisulfat überhaupt nur schwer zur Einwirkung auf organische Körper im Sinne einer sulfonierenden Wirkung zu bringen ist. Ganz anders jedoch gestalten sich die Verhältnisse, wenn man an Stelle von Bisulfat Polysulfat verwendet, und namentlich Mono-

kaliumdisulfat gibt ausgezeichnete Resultate. Da es schon auf dem kochenden Wasserbade schmilzt, kann es auf diesem ganz wie Schwefelsäure verwendet werden, und zur Einführung mehrerer Sulfogruppen in einen Körper wird man es auf direkter Flamme mit ihm stärker erhitzen. Die Benzolmonosulfosäure, die doch aus Benzol und Schwefelsäure selbst bei großem Überschuß letzterer nur in nicht besonders guter Ausbeute[1]) zu erhalten ist, ist z. B. mit Polysulfat weit leichter als mit Schwefelsäure darstellbar. Seine Anwendung bietet weiter die Annehmlichkeit, daß das molekulare Verhältnis, in welchem Alkalisulfat und Sulfosäure im fertigen Sulfonierungsgemisch stehen, durch nachheriges Behandeln mit Kalkmilch direkt zum Alkalisalz der entstandenen Sulfosäure führt, bei der Sulfanilsäure z. B. nach folgenden Gleichungen:

$$C_6H_5 \cdot NH_2 + KH_3(SO_4)_2 = C_6H_4\begin{cases} NH_2 \\ SO_3H \end{cases} + KHSO_4 + H_2O$$

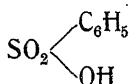
und

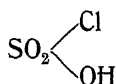
$$C_6H_4\begin{cases} NH_2 \\ SO_3H \end{cases} + KHSO_4 + Ca(OH)_2$$

$$= C_6H_4\begin{cases} NH_2 \\ SO_3K \end{cases} + CaSO_4 + 2H_2O\,.$$

Tönt man die Schwefelsäure dadurch ab, daß man

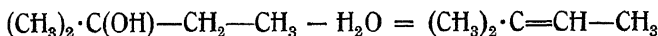
[1] Es sei nicht unterlassen, schon an dieser Stelle mitzuteilen, daß allerdings auch diese Mischung bei Anwendung eines Kunstgriffes quantitativ Benzolsulfosäure liefern kann, nämlich wenn man sie von geglühtem Kieselgur aufsaugen und so einige Zeit stehen läßt, worauf wir später zurückkommen.

eines ihrer beiden Hydroxyle durch den Phenyl- oder Naphtylrest ersetzt, so ist die

$$SO_2\langle^{C_6H_5}_{OH}$$

Benzolsulfosäure usw. ein vorzügliches Mittel für Äther- und Estergewinnung. Selbst im uralten Prozeß der Darstellung des Äthers aus Alkohol und Schwefelsäure soll das Abtönen letzterer zur Benzolsulfosäure nach KRAFFT und ROOS noch Vorteile bieten. — Der Ersatz der einen Hydroxylgruppe durch Chlor, also die Verwendung von

$$SO_2\langle^{Cl}_{OH}$$

Sulfuryloxychlorid ist eine Abtönung der Schwefelsäure im verstärkenden Sinne; denn mit ihm kann man noch in Fällen sulfonieren, wo sich die Einwirkung gewöhnlicher Schwefelsäure ungenügend, die rauchender Schwefelsäure sich entweder zu energisch oder ebenfalls zu schwach erweist.

Schwefelsäure ist auch besonders beliebt als wasserentziehendes Mittel, und bekanntlich wird sie auch für intramolekulare Wasserentziehungen benutzt. Aber ihre zerstörende Kraft, die in vielen Fällen solche Reaktionen nicht schädigt, verlangt in anderen gebieterisch eine Abtönung, wenn derartige Kondensationen zu erfreulichen Erfolgen führen sollen. So ist Amylen aus Amylenhydrat

$$(CH_3)_2 \cdot C(OH)—CH_2—CH_3 - H_2O = (CH_3)_2 \cdot C=CH—CH_3$$

bis zum Jahre 1895 stets durch Wasserentziehung mit Schwefelsäure hergestellt worden. Man möge diese nun verdünnt oder konzentriert anwenden, neben dem Amylen erhält man durch weitere Wirkung der Schwefelsäure stets auch hochsiedende Kondensationsprodukte des sich im Prozesse bildenden Amylens als unerwünschte Nebenerscheinung. Auch Chlorzink und Phosphorsäureanhydrid wirken hier, wie zu erwarten ist, nicht besser. Läßt man aber den tertiären Amylalkohol, statt ihn mit Schwefelsäure zu behandeln, zu auf ca. 90° erhitzte Oxalsäure in regelmäßigem Strahle fließen, so spaltet er sich unter dem Einfluß dieses Kondensationsmittels in Wasser und Amylen, das ununterbrochen abdestilliert, indem es zugleich den größten Teil des Wassers mitnimmt, ohne daß Nebenreaktionen eintreten.

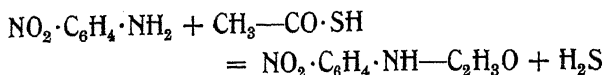
Das Abtönen der Reaktionen in Form der Verwendung von organischen an Stelle anorganischer Säuren, wie wir es soeben kennen lernten, kann sich auf den verschiedensten Gebieten nützlich erweisen. So läßt sich Paranitroacetanilid nicht mit Zinn und Salzsäure reduzieren, weil damit eine gleichzeitige Verseifung durch die Salzsäure nämlich die Abspaltung des Acylrestes einhergeht. Dagegen führt die Anwendung von Eisen und Essigsäure zum Amidoacetanilid. Reduziert man o-Nitrobenzylsulfosäure mit Zinn und Salzsäure, so entstehen neben der Amidoverbindung etwa 70% einer Chloramidobenzylsulfosäure, indem hier besonders reichlich der auch sonst bei dieser Reduktionsmethode öfters beobachtete Eintritt von Chlor in das Reduktionsprodukt stattfindet. Dagegen kommt man auch hier mit Eisen und Essigsäure glatt zur Amidobenzylsulfosäure.

Als Abtönen der Reaktion ist auch das Verwenden der verschiedenen Halogenwasserstoffsäuren unter den dafür geeigneten Bedingungen in Betracht zu ziehen. So läßt sich infolge der größeren Löslichkeit von Bromwasserstoff in Wasser, und des dadurch auch höheren Siedepunktes dieser Halogenwasserstoffsäurelösung o-Dinitrocyandibenzyl, das gegenüber siedender Salzsäure beständig ist, mit recht starker Bromwasserstoffsäure im offenen Gefäße in normaler Weise zur o-Dinitrodibenzylkarbonsäure verseifen. Ähnliches wird bei anderen Cyaniden sowie auch bei einzelnen Estern zutreffen.

Weiter gehört hier, wo wir uns mit dem Abtönen von Säuren beschäftigt, auch die Beobachtung her, daß die lange Zeit für Alkaloidfällungen benutzte Phosphor- oder Molybdänwolframsäure, welche zu amorphen Fällungen Veranlassung zu geben pflegen, beide in ihrer Brauchbarkeit weit von der neuerdings zu diesem Zweck herangezogenen Silicowolframsäure übertroffen werden. Diese letztere gibt nämlich als Fällung wohldefinierte, manchmal sogar kristallinische Salze, die vollkommen beständig sind, so daß sich diese Fällungen infolge ihrer konstanten Zusammensetzung, direkt für Analysen eignen.

Schließlich haben wir hier noch anzuführen, daß man auch bereits statt der Karbonsäure die entsprechende Thiosäure — also die Abtönung des Sauerstoffs zum Schwefel — und zwar mit bestem Erfolge zu Reaktionen herangezogen hat. Spezielles hierüber ist bis jetzt nur von der Thioessigsäure bekannt. Während Essigsäure ohne Zusätze sich nur in Ausnahmefällen als Acetylierungsmittel benutzen läßt, eignet sich die Thioessigsäure wohl ziemlich allgemein hierfür aufs beste. Sie liefert z. B. bei

ihrer Einwirkung auf Nitranilin entsprechend der Gleichung

$$NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2 + CH_3—CO \cdot SH$$
$$= NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot NH—C_2H_3O + H_2S$$

Nitracetanilid direkt in einer Ausbeute von 95 %. Wenn man die Reaktion, die also an Stelle von Wasser, zu dessen Auftreten Essigsäure Veranlassung gibt, Schwefelwasserstoff liefert, sich in Gegenwart von Agenzien, die diesen Schwefelwasserstoff zu binden vermögen, vollziehen lassen wird, so wird das, aus später darzulegenden Gründen, die Anwendbarkeit dieser Reaktion sicher weiter vervollkommnen und verallgemeinern.

Im Anschluß an die besprochenen Basen und Säuren kommen wir nun nochmals auf die Salze, von denen wir bisher nur die der Alkalien besprachen, zurück. In ihrer Umsetzungsfähigkeit variieren die Salze bekanntlich sehr untereinander, ja verschiedene Salze derselben Säure führen durchaus nicht immer zu den gleichen Umsetzungsprodukten. So liefert schwefligsaures Natrium mit Halogenalkyl Schwefligsäureester, die Verwendung von schwefligsaurem Silber führt dagegen zu Nitroalkylen. Cyankalium und Halogenalkyl geben organische Cyanverbindungen, Cyansilber veranlaßt die Bildung der ihnen isomeren Karbylamine. Weiter liefert z. B. Xanthinsilber mit Jodmethyl ein Methylxanthin, welches mit Theobromin nicht identisch ist; benutzt man zur Umsetzung aber das kristallinische Bleisalz an Stelle des amorphen Silbersalzes, so gelangt man zum synthetischen Theobromin.

Wenn auch Aluminiumchlorid für Synthesen häufigste Verwendung findet, so ist dennoch seine Abtönung zum schwächer wirkenden sublimierten Eisenchlorid nicht ganz außer acht zu lassen, für manche Ketonsynthesen soll ihm letzteres sogar vorzuziehen sein. In seinem Verhalten entspricht es durchaus dem Aluminiumchlorid, und liefert daher auch die entsprechenden Zwischenprodukte. So erhält man mit ihm z. B. aus Benzoylchlorid die Verbindung

$$C_6H_5 \cdot COCl \cdot FeCl_3$$

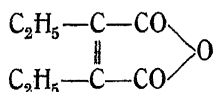
in Kristallen, wenn man in Schwefelkohlenstofflösung arbeitet.

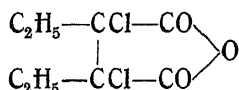
Nicht außer acht zu lassen ist ferner die Möglichkeit, in geeigneten Fällen anorganische Salze dadurch ganz vermeiden zu können, daß man an ihrer Stelle die Ester der betreffenden Säuren verwendet. So eignet sich Amylnitrit vortrefflich an Stelle von Natriumnitrit für Diazotierungszwecke, weil man beim Diazotieren mit ihm das Wasser ganz ausschließen kann, und daher ist die Darstellung der in Wasser meist sehr leicht löslichen Diazosalze in fester Form erst mit seiner Hilfe leicht ausführbar geworden. — Äthylnitrat ist ein sehr brauchbares Nitriermittel und daher für Salpeter geeigneter Ersatz z. B. in Fällen, wo Amide entweder keine Salze mit der Salpetersäure bilden oder ihre salpetersauren Salze nicht leicht zu erhalten sind. Mit seiner Hilfe ist z. B. Urethan

$$NH_2—COO \cdot C_2H_5$$

mit bestem Erfolge in schwefelsaurer Lösung nitriert worden.

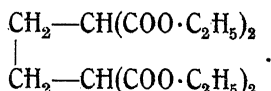
Als Schluß dieses Abschnittes wollen wir noch Fälle für die Notwendigkeit des Abtönens der Halogene selbst, sowie von halogenhaltigen Körpern hinsichtlich ihres Halogens, wenn dasselbe weiteren Umsetzungen unterworfen werden soll, betrachten. Als wirksamstes der Halogene erweist sich das Chlor. So war konstatiert worden, daß sich die doppelte Bindung im Xeronsäureanhydrid

$$\begin{array}{l} C_2H_5-C-CO\diagdown \\ \qquad\quad \parallel \qquad\quad >O \\ C_2H_5-C-CO\diagup \end{array}$$

durch Brom nicht aufheben läßt. Als aber viele Jahre später Chlor auf dasselbe Anhydrid zur Einwirkung gebracht ward, wurde die Doppelbindung mit Leichtigkeit gelöst und der zu erwartende Körper

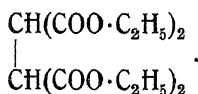
$$\begin{array}{l} C_2H_5-CCl-CO\diagdown \\ \qquad\quad | \qquad\qquad >O \\ C_2H_5-CCl-CO\diagup \end{array}$$

erhalten.

Silbersalze verhalten sich gegenüber den verschiedenen Halogenen sehr verschieden. So reagiert phtalsaures Silber nicht mit Benzylchlorid oder p-Nitrobenzylchlorid, setzt sich aber mit Benzyljodid oder p-Nitrobenzyljodid leicht um.[1]) Äthylenchlorid und Natriummalonester liefern Butantetrakarbonsäureester

$$\begin{array}{l} CH_2-CH(COO\cdot C_2H_5)_2 \\ | \\ CH_2-CH(COO\cdot C_2H_5)_2 \end{array} .$$

---

[1]) Man kann aber natürlich z. B. auch so zum Phtalsäureparanitrobenzylester kommen, daß man in p-Nitrobenzylalkohol die berechnete Menge Natrium löst und darauf Phtalylchlorid einwirken läßt.

Äthylenbromid gibt weit schlechtere Ausbeuten, und Äthylenjodid liefert gar, unter Entweichen von Äthylen, Acetylentetrakarbonester

$$\begin{array}{l} CH(COO \cdot C_2H_5)_2 \\ | \\ CH(COO \cdot C_2H_5)_2 \end{array} .$$

Während eine alkoholische Lösung von Chloräthyl selbst beim Kochen ohne Einwirkung auf salpetersaures Silber ist, gibt Bromäthyl unter diesen Umständen Salpetersäureäthylester. Während Phenylhydrazin mit Jodäthyl[1]) unter explosionsartiger Heftigkeit reagiert, läßt sich die Reaktion mit Bromäthyl bei mehrstündigem Kochen am Rückflußkühler ruhig zu Ende führen. Benzylcyanid läßt sich gar nicht mit Brompropyl, aber sehr leicht mit Jodpropyl propylieren. Mittels Chloressigester läßt sich der Rest

$$CH_2—COO \cdot C_2H_5$$

nicht ins Desoxybenzoin einführen, dagegen verläuft die Reaktion mit Brom- oder Jodessigester vollkommen glatt. Chlorlepidin läßt sich durch Stehenlassen mit Eisenfeile und Schwefelsäure nicht entchloren, wohl aber nimmt diese in der Pyridinreihe so verwendbare Enthalogenisierungsmethode das Jod aus dem Jodlepidin heraus. Nachdem jetzt die Fluorverbindungen leicht zugänglich

[1]) Für das Jodäthyl ist jetzt im leicht zugängig gewordenen (Dimethyl-) Diäthylsulfat ein ihm in den meisten Fällen überlegener Ersatz für Alkylierungszwecke aufgefunden, weil man damit wohl stets ohne Einschlußrohr arbeiten kann. Wir sehen auch hier eine erfreuliche Abtönung durch Heranziehen einer anderen Säure an Stelle des Jodwasserstoffs erzielt.

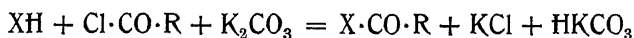
geworden sind, wird es sich fragen, wie es mit ihrer Umsetzungsfähigkeit steht, und in welchem Grade sie sich für Abtönungen eignen.

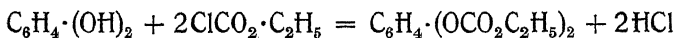
Verbesserung von Reaktionsergebnissen durch Berücksichtigung der Verhältnisse, unter welchen sich die entstehenden Verbindungen bilden.

Für die Verbesserung des Reaktionsergebnisses durch Berücksichtigung der Verhältnisse, unter denen sich ein Körper bildet, ist das Nitrieren mit Nitriersäure ein altbekannter Fall. Indem hier die konzentrierte Schwefelsäure das durch die Reaktion entstehende Wasser bindet und so die Verdünnung der Salpetersäure vermieden wird, kommt die nitrierende Wirkung der im Gemisch vorhandenen Menge der letzteren z. B. bei der Nitrobenzoldarstellung so gut wie quantitativ zur Ausnutzung.

Betrachten wir weiter den Fall der Bildung von Salzsäure als Nebenprodukt bei Reaktionen, der zu den allerhäufigsten gehört. Er tritt z. B. bei der so oft notwendigen Acylierung von Körpern auf, wenn hierzu Säurechloride dienen. Zu ihrer jetzigen allgemeinen Brauchbarkeit ist diese Acylierungsmethode aber erst gelangt, nachdem man gefunden hatte, daß sie mühelos auch in der Kälte zum Ziele führt, wenn man nur diese Salzsäure in statu nascendi bindet. Hierzu ließ man ursprünglich die Ausgangsmaterialien in Gegenwart von Natronlauge aufeinander wirken. In schwierigeren Fällen versagt das Verfahren jedoch auch in dieser Form, wird aber wieder brauchbar, wenn man in der Natronlauge das Wasserstoffatom etwa durch Äthyl festlegt, also Natrium-

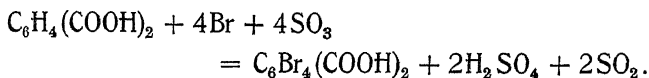
äthylat zur Säurebindung heranzieht. Dieses ist z. B. da wertvoll, wo das zu acylierende Ausgangsmaterial gegen Natronlauge empfindlich ist. Weiter kann es auch nötig sein, ätzendes Alkali überhaupt zu vermeiden. Man hat es in solchen Fällen durch kohlensaures Kalium zu ersetzen versucht. Auch hier werden die Ausbeuten vorzügliche, wenn man die Menge des Karbonats so wählt, daß es schließlich als Bikarbonat entsprechend der Gleichung

$$XH + Cl \cdot CO \cdot R + K_2CO_3 = X \cdot CO \cdot R + KCl + HKCO_3$$

vorhanden ist. Jedoch für die gar so leicht verseifbaren Abkömmlinge von Diphenolen, wie ein solches z. B. bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Brenzkatechin

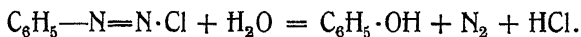
$$C_6H_4 \cdot (OH)_2 + 2ClCO_2 \cdot C_2H_5 = C_6H_4 \cdot (OCO_2C_2H_5)_2 + 2HCl$$

entsteht, ist selbst Kaliumkarbonat ungeeignet, indem auch dieses noch verseifend auf den entstehenden Körper wirkt. Kocht man die Ausgangsmaterialien jedoch in Benzollösung in Gegenwart von Calciumkarbonat als säurebindendem Mittel, so bildet sich die gesuchte Verbindung in reichlicher Menge. Die vorangehenden Methoden werden aber allesamt bei weitem in ihrer Anwendbarkeit übertroffen, wenn man statt des anorganischen Säurebindungsmittels eine organische Base, z. B. Pyridin verwendet. Häufig wird dieses zugleich als Lösungsmittel für die zur Einwirkung zu bringenden Substanzen dienen, was ja stets, d. h. bei Reaktionen aller Art, günstig wirkt, da gelöste Substanzen so viel besser als ungelöste reagieren.

Weiter erhalten wir Salzsäure (bezw. Brom- und Jodwasserstoff) bei jeder direkten Halogenisierung organischen

Materials. Meist kümmert man sich hier nicht viel um das Nebenprodukt, und nur weil Jod im Gegensatz zu Chlor und Brom bei der direkten Einwirkung auf Kohlenwasserstoffe, sagen wir Benzol, überhaupt kein Jodbenzol gibt, ist allgemein die Notwendigkeit bekannt, bei Jodierungen Oxydationsmittel zuzusetzen. Sie führen den durch das Verfahren selbst entstehenden Jodwasserstoff sogleich in Jod und Wasser über, verhindern also durch ihr Eingreifen in die Reaktion seine die Jodierung unmöglich machende Reduktionswirkung. Am beliebtesten ist in diesem Falle der Zusatz von Blei- oder Quecksilberoxyd. In entsprechenden Fällen, wo es sich vielleicht um die Oxydation von Chlor- oder Bromwasserstoff handelt, oxydiert man auch durch Kaliumchlorat, -bromat, auch -jodat. Die Wahl des Oxydationsmittels kann jedoch auch ganz auf das Ausgangsmaterial zugeschnitten werden, sie kann z. B. in in Schwefelsäure gelöstem Schwefelsäureanhydrid bestehen. So kommt man zur Tetrabromterephtalsäure, indem man Terephtalsäure in rauchender Schwefelsäure löst, Brom zusetzt, und allmählich bis auf 200° erhitzt.

$$C_6H_4(COOH)_2 + 4Br + 4SO_3 = C_6Br_4(COOH)_2 + 2H_2SO_4 + 2SO_2.$$

Zum Aufheben des Einflusses der entstehenden Halogenwasserstoffsäure beim Halogenisieren in wässerigen Flüssigkeiten hat man diesen häufig essigsaures Natrium zugesetzt. Die hierdurch an Stelle der anorganischen Säure in der Flüssigkeit freiwerdende Essigsäure ist in ihrer Wirkung zumeist ohne Einfluß auf den Reaktionsverlauf. Ersatz des Natriumacetats durch Salze mit

schwächeren organischen Säuren würde nötigenfalls die Säurewirkung noch weiter herabdrücken können. Doch vermag man den gleichen Effekt und zwar nicht nur beim Halogenisieren, auch durch Zugabe anorganischer Salze zu den Lösungen erreichen, z. B. durch Borax oder kieselsaures Natrium, denn freie Borsäure ruft keine nachweisbare saure Reaktion in einer Flüssigkeit, die sie gelöst enthält, hervor und Kieselsäure ist gewiß indifferent. Salze von Diazokörpern gehen bekanntlich durch Kochen mit Wasser in die zugehörigen Phenole über, z. B.

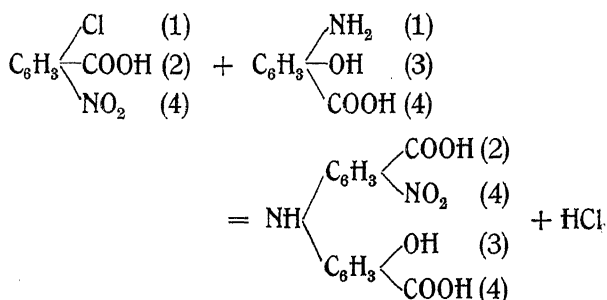
$$C_6H_5{-}N{=}N{\cdot}Cl + H_2O = C_6H_5{\cdot}OH + N_2 + HCl.$$

Die Ausbeuten des Verfahrens pflegen nicht gut zu sein. Der Grund wird nach meiner Meinung häufig darin liegen, daß die Salzsäure in statu nascendi im Reaktionsgemisch sogleich ihre kondensierende Wirkung ausübt. Ich bezweifle daher nicht, daß die Ausbeute am zu erwartenden Phenol bei dieser Reaktion sich in vielen Fällen durch Kochen mit Boraxlösung statt allein mit Wasser wird verbessern lassen.

Auch andere im zu verarbeitenden Gemisch teils unlösliche, teils lösliche anorganische Salze können für die Absorption der in statu nascendi auftretenden Halogenwasserstoffsäure sehr geeignet sein. Von ihnen kommen namentlich das hier nochmals zu erwähnende Calciumkarbonat (auch in Form von Marmor) sowie Natriumkarbonat in Betracht. Bei der Chlorierung des Acetons z. B. entstehen aus dem eben angegebenen Grunde neben Chloraceton auf das reichlichste Kondensationsprodukte des Acetons als Nebenprodukte. Eines von ihnen, das Mesityloxyd, hat nun gar zufällig fast den gleichen Siedepunkt wie das Chloraceton. Daher ist das letztere lange

im reinen Zustande unbekannt geblieben, wenn es auch oft darzustellen versucht worden ist. Als jedoch im Jahre 1893 in das Aceton vor dem Beginn des Chloreinleitens reichlich Marmor (Soda ist natürlich in diesem Falle unbrauchbar) gegeben ward, wurde es sogleich in fast absoluter Reinheit erhalten.

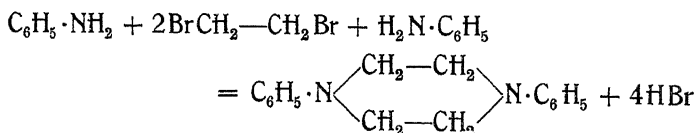
Bei der Kondensation zwischen Chlornitrobenzoesäure, die wohl als Salz in die Reaktion eingeführt wird, und Amidophenol soll Soda zur Bindung der neben dem Kondensationsprodukt entstehenden Salzsäure zugesetzt werden, während wiederum bei der Kondensation der p-Nitrochlorbenzoesäure mit Amidosalicylsäure, einer in chemischer Beziehung ganz analogen Reaktion,

$$C_6H_3\left\langle\begin{array}{ll} Cl & (1) \\ COOH & (2) \\ NO_2 & (4) \end{array}\right. + C_6H_3\left\langle\begin{array}{ll} NH_2 & (1) \\ OH & (3) \\ COOH & (4) \end{array}\right.$$

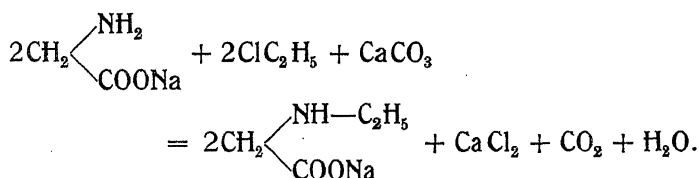
$$= NH\left\langle\begin{array}{l} C_6H_3\left\langle\begin{array}{ll} COOH & (2) \\ NO_2 & (4) \end{array}\right. \\ C_6H_3\left\langle\begin{array}{ll} OH & (3) \\ COOH & (4) \end{array}\right. \end{array}\right. + HCl$$

so verfahren werden soll, daß man die Ausgangsmaterialien mit Wasser und Calciumkarbonat 6 Stunden im Autoklav auf 120° erhitzt.

Die Gewinnung von Basen nach Art des schon 1859 dargestellten Diäthylendiphenyldiamins

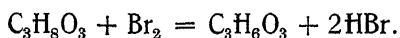
$$C_6H_5\cdot NH_2 + 2BrCH_2—CH_2Br + H_2N\cdot C_6H_5$$

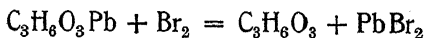
$$= C_6H_5\cdot N\left\langle\begin{array}{l} CH_2—CH_2 \\ CH_2—CH_2 \end{array}\right\rangle N\cdot C_6H_5 + 4HBr$$

war eine wenig erfreuliche, indem der Versuch, die entstehende Säure durch einen Überschuß an der in die Reaktion einbezogenen Base zu binden, die Bildung sekundärer Basen förderte. Seitdem jedoch im Jahre 1889 geglühtes Natriumkarbonat als säurebindendes Mittel herangezogen worden ist, werden Ausbeuten von 80% der Theorie frei von jeder Schmierenbildung erzielt. Zusatz von Karbonaten erhält also die Lösungen während der Reaktionsdauer andauernd neutral bezw. kohlensauer. Handelt es sich nun z. B. um Alkylierung von Amidosäuren, so wird man diese deshalb nicht in freiem Zustande, sondern in Form von Salzen in die Reaktion einführen. So verfährt man zur Darstellung der Äthylamidoessigsäure so, daß man amidoessigsaures Natrium mit Chloräthyl und der nötigen Menge Calciumkarbonat im Autoklaven zur Umsetzung bringt.

$$2CH_2\langle{}^{NH_2}_{COONa} + 2ClC_2H_5 + CaCO_3$$

$$= 2CH_2\langle{}^{NH-C_2H_5}_{COONa} + CaCl_2 + CO_2 + H_2O.$$

Selbstverständlich vermögen die mitgeteilten Tatsachen das noch wenig angebaute Gebiet in keiner Weise erschöpfend zu behandeln, und so kann sich die notwendige Säurebindung zu einer weit schwierigeren als in den vorangehenden Fällen gestalten. So eignet sich nach v. BAEYER zur Darstellung des Indoxanthinsäureesters aus Indoxylsäureester am besten die Oxydation mittels Eisenchlorid; jedoch gehört diese Oxydation zu den delikatesten in der ganzen Indigogruppe, da die freiwerdende Salzsäure den Indoxanthinsäureester zersetzt

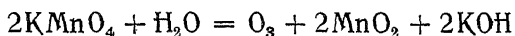
und die Reaktion außerdem bei einem intermediären Körper stehen bleiben kann. Zwecks erfolgreicher Oxydation wurde deshalb von ihm ein Teil Indoxylsäureester in vier Teilen Aceton unter Zusatz von frisch gefälltem Eisenoxydhydrat aufgelöst, worauf eine Lösung von Eisenchlorid in Aceton als Oxydationsmittel zugesetzt und auf 60° erwärmt wurde. Hier hielt also das Eisenoxydhydrat als säurebindendes Mittel die Lösung neutral und zwar unter gleichzeitiger Regenerierung des Oxydationsmittels. Haben wir bisher Reaktionen betrachtet, bei denen die entstehende anorganische Säure in statu nascendi abgestumpft wird, so kann es auch Fälle geben, in welchen man so zu verfahren vermag, daß durch Abänderung des Ausgangsmaterials ihre Bildung im Reaktionsgemisch überhaupt vermieden wird. Einen solchen Fall zeigt uns die FISCHERsche Oxydation des Glycerins zur Glycerose, einem synthetischen Kohlehydrat. Dazu hatte er anfangs Glycerin in Gegenwart von kohlensaurem Natrium mit Brom oxydiert.

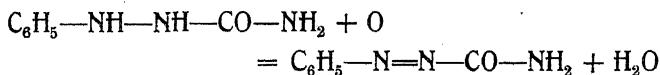
$$C_3H_8O_3 + Br_2 = C_3H_6O_3 + 2HBr.$$

Doch ist dieses eine nur schwierig durchführbare Oxydation. Als er jedoch statt dessen so verfuhr, daß er das Glycerin, bevor er es der Bromwirkung aussetzte, in Glycerinblei überführte, erhielt er weit leichter nach der Gleichung

$$C_3H_6O_3Pb + Br_2 = C_3H_6O_3 + PbBr_2$$

fast reine Glycerose in befriedigender Ausbeute.

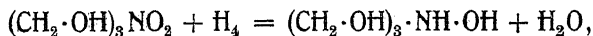
Handelt es sich im vorangehenden um den ungünstigen Einfluß der durch die Reaktion sich bildenden

Säure, so kann nun gleiches auch durch sich bildendes Alkali veranlaßt werden. Zur Bildung von freiem Alkali durch die Reaktion an sich kommt es z. B., wenn man neutrale Lösungen mit Kaliumpermanganat oxydiert. Dieses zerfällt hierbei doch im Sinne der Gleichung

$$2KMnO_4 + H_2O = O_3 + 2MnO_2 + 2KOH$$

unter Sauerstoffabgabe und Freiwerden von Kalihydrat. Um das Alkalischwerden des Gemisches zu vermeiden, setzt man deshalb in Fällen, in welchen es störend wirken kann, Magnesiumsulfat zur Lösung. Das hierdurch in der Flüssigkeit an die Stelle von Kalihydrat gebrachte Magnesiumoxydhydrat scheidet sich unlöslich ab, ist somit unwirksam und damit die Alkaliwirkung ausgeschlossen. So erfolgt die Oxydation des Phenylsemikarbazids zu Phenylazokarbonamid

$$C_6H_5—NH—NH—CO—NH_2 + O$$
$$= C_6H_5—N=N—CO—NH_2 + H_2O$$

am besten so, daß man das Semikarbazid in heißem Wasser löst, dann nach Eiszugabe reichlich Magnesiumsulfat zusetzt, und nun gesättigte Permanganatlösung zulaufen läßt, solange sie verbraucht wird.

Wir erfuhren bereits, das Nitrokörper durch Zinkstaub in Gegenwart von Ammoniumsalzen zu Hydroxylaminverbindungen reduziert werden. Diese heikle Reduktion ist nun nicht gerade an diese beste Methode gebunden, sie verlangt aber stets dauernd neutral bleibende Reduktionsflüssigkeiten. So kommt man zum tertiären Isobutylglyceryl-β-hydroxylamin

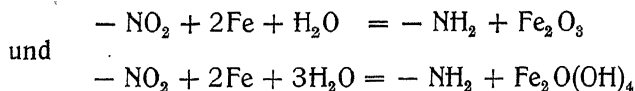
$$(CH_2 \cdot OH)_3NO_2 + H_4 = (CH_2 \cdot OH)_3 \cdot NH \cdot OH + H_2O,$$

wenn man Nitroisobutylglycerin zusammen mit kristallisiertem Aluminiumsulfat in reichlichem Wasser löst, und Natriumamalgam als Reduktionsmittel zugibt. Hier scheidet das freiwerdende Alkali also Tonerde ab, so daß auch hier die Lösung keine alkalische Reaktion annehmen kann.

Folgende Darstellung von Nitroamidokörpern sei uns ein weiteres Beispiel für die Verbesserung von Reaktionsergebnissen durch Berücksichtigung der Verhältnisse, unter welchen sich die entstehenden Verbindungen bilden. KEKULÉ hatte erklärt, daß Dinitroverbindungen nur dann Nitramidoverbindungen liefern, wenn sie dem Reduktionsmittel in gelöster Form dargeboten werden. Wenn man dagegen Dinitrokörper ungelöst, also unter Verwendung von Wasser z. B. mit Zinn und Salzsäure behandelt, so wird die Salzsäure den Nitramidokörper auflösen. Jetzt kann Zinnchlorür leichter hierauf als auf das ungelöste Ausgangsmaterial wirken, und so wird hier die zweite Nitrogruppe reduziert werden, bevor weitere Dinitromoleküle in Nitramidoverbindung verwandelt sind. Daraufhin hat man viele Jahre solche Reduktionen ganz allgemein in alkoholischer statt in wässeriger Lösung vor sich gehen lassen. Man kann aber ebensogut, wie WÜLFING 1891 ausgeführt hat, ohne Anwendung von Alkohol zu Nitramidokörpern gelangen, weil das KEKULÉsche Prinzip offenbar nur verlangt, daß das Reduktionsmittel auf den Dinitrokörper mit gleicher Leichtigkeit einwirke, wie auf die Nitramidoverbindung, daß also die letztere nicht durch Überführung in Lösung reaktionsfähiger werde als das Dinitroprodukt. Diese Forderung kann man nun auch bei Anwendung von Eisen und Salzsäure bezw. Essigsäure oder Schwefelsäure erfüllen. Die Reduktionen mit

Eisen verlangen ja überhaupt nur eine sehr geringe Menge Säure, so daß dieses kleine Quantum Säure nur wenig Nitramidoprodukt in Lösung zu bringen vermag, aus welch letzterer übrigens das Nitramidoprodukt bei Gegenwart von metallischem Eisen auch noch gefällt wird, weil dieses die Säure bindet. Durch die Säure ist hier somit, was bei dieser Reaktion maßgebend ist, keine erwähnenswerte Lösung des Nitramidokörpers zu befürchten. Weiter kommt hier aber auch noch das für die Reaktion benötigte Wasser als Lösungsmittel in Betracht. Nun braucht jedoch zufolge den Gleichungen:

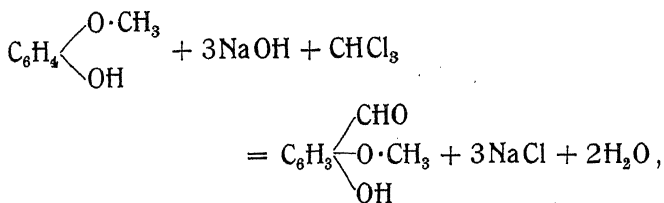
$$-NO_2 + 2Fe + H_2O = -NH_2 + Fe_2O_3$$

und

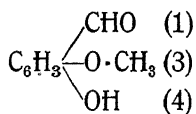
$$-NO_2 + 2Fe + 3H_2O = -NH_2 + Fe_2O(OH)_4$$

diese Reduktionsmethode sehr wenig Wasser, und sorgt man dafür, daß die nötige Menge von ihm nicht auf einmal, sondern dem Verbrauch während der Reaktion entsprechend, allmählich hinzugegeben wird, so sind alle Bedingungen für eine partielle Reduktion erfüllt, die dann auch im gewünschten Sinne erfolgt. So wird z. B. die Darstellung von m-Nitranilin aus m-Dinitrobenzol folgende. Man erwärmt m-Dinitrobenzol mit wenig Säure und wenig Wasser auf 100^0, und fügt unter Rühren allmählich mit etwas Wasser angerührtes Eisenpulver in dem Quantum zu, daß schließlich eine geringe Menge des Ausgangsmaterials unverändert bleibt. Nachdem man längere Zeit weiter gerührt hat, setzt man das nötige Alkali zu, und das Reaktionsprodukt enthält jetzt das m-Nitranilin, etwas unverändertes Dinitrobenzol, und bei gut geleiteter Operation höchstens $1^0/_0$ m-Phenylendiamin.

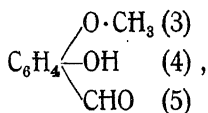
Tiemann und Reimer entdeckten im Jahre 1876 die Darstellung von Aldehyden durch Einwirkung eines Phenols, Natronlauge und Chloroform aufeinander, und geben an, daß auf diesem Wege Vanillin synthetisch aus Guajakol darstellbar ist, entsprechend der Gleichung

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} O \cdot CH_3 \\ OH \end{matrix}\right. + 3NaOH + CHCl_3$$

$$= C_6H_3\left\langle\begin{matrix} CHO \\ O \cdot CH_3 \\ OH \end{matrix}\right. + 3NaCl + 2H_2O,$$

wobei das Guajakol das Phenol abgibt. Von ihnen selbst und anderen sind hernach eine ganze Reihe technisch verwerteter Methoden zur Gewinnung von Vanillin mit Erfolg ausgearbeitet worden, weil diese älteste Methode im besten Falle nur 5 % Ausbeute nebst sehr viel Harz gab. Und doch kann dieses Verfahren vorzügliche Ausbeuten geben, wenn man nur die Reaktionsbedingungen passend abändert, es den Ausgangsmaterialien erleichtert, im gewünschten Sinne zu reagieren. Das gelang Traub 1896 durch folgende Betrachtungen. Ihm erschien verfehlt, wie es die Entdecker der Reaktion getan haben, in das Reaktionsgemisch von Phenol, Chloroform und Alkali von Anfang an einen großen Überschuß an Alkali zu bringen, weil der sich bildende Aldehyd durch das Alkali wie jeder Aldehyd zumeist verharzt werden wird. Deshalb ließ er zum am Rückfluß siedenden Gemisch von Phenol, Chloroform und Wasser das Alkali fließen. Das Ergebnis war ein besseres, wenn auch immer noch reichliche Harzbildung eintrat. Da Chloroform mit wässerigen Flüssigkeiten nun einmal nur langsam reagiert, ist

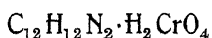
auch auf diesem Wege kein voller Erfolg zu erzielen gewesen. Sobald aber dieses Reaktionshindernis beseitigt war, indem das Wasser durch Alkohol, und die wässerige durch alkoholische Kalilauge ersetzt wurde, entsprach der Erfolg den gehegten Erwartungen. Die Reaktion geht jetzt, wo das Chloroform so viel leichter zu reagieren vermag, in viel kürzerer Zeit vor sich, die resultierende Lösung ist in der Regel kaum gelb, selten eine Nuance dunkler gefärbt, und das daraus abscheidbare Produkt besteht fast ausschließlich aus Aldehyden ohne harzige Beimengungen. Während die ehemalige Synthese höchstens mit 5 g Guajakol ausgeführt werden konnte, weil sonst völlige Verharzung eintrat, können jetzt ohne weiteres 10 kg in Arbeit genommen werden, und aus dem Reaktionsprodukt kann leicht das Vanillin

$$C_6H_3\begin{cases} CHO & (1) \\ O \cdot CH_3 & (3) \\ OH & (4) \end{cases}$$

nebst dem isomeren Körper

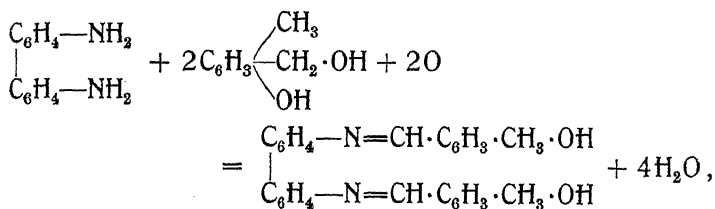
$$C_6H_4\begin{cases} O \cdot CH_3 & (3) \\ OH & (4), \\ CHO & (5) \end{cases}$$

von dem sich auch etwas bildet, abgeschieden werden.

Gute Ausbeuten an Aldehyden zu erzielen ist also schwierig, weil sie sich im Reaktionsgemisch gar zu leicht verändern. Ein vom Genannten völlig abweichendes Verfahren, das von ganz anderer allgemeiner Brauchbarkeit ist, weil es für die Methode der Aldehydgewinnung auf dem Wege der Oxydation, und nicht für

eine Spezialreaktion in Betracht kommt, besteht darin, den Aldehyd im Entstehungsmomente derart im Gemisch festzulegen, daß er der weiteren Einwirkung desselben entzogen und so vor Zersetzung bezw. unerwünschten Veränderungen bewahrt wird. Hierfür sind seit neuerer Zeit zwei Wege gangbar, denen zufolge man im Reaktionsgemisch sich entweder benzylidenartige Verbindungen oder Acetate der Aldehyde bilden läßt. Dazu verfährt man z. B. so, daß man an Stelle des so beliebten Gemisches von Kaliumpyrochromat und Schwefelsäure ein solches von Benzidinchromat und Schwefelsäure als Oxydationsmittel verwendet. Die Darstellung des Homosalicylaldehyds aus seinem zugehörigen Alkohol wird unter diesen Verhältnissen die folgende: In eine Lösung von Homosaligenin in Wasser rührt man die nötige Menge Benzidinchromat

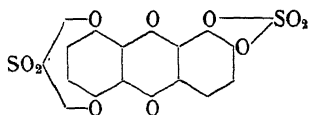
$$C_{12}H_{12}N_2 \cdot H_2CrO_4$$

ein, und läßt die berechnete Menge Schwefelsäure langsam zulaufen. Der sich allmählich absetzende Niederschlag ist das Kondensationsprodukt des entstandenen Homosalicylaldehyds mit dem Benzidin

$$\begin{array}{l} C_6H_4-NH_2 \\ | \\ C_6H_4-NH_2 \end{array} + 2C_6H_3\begin{cases} CH_3 \\ CH_2\cdot OH \\ OH \end{cases} + 2O$$

$$= \begin{array}{l} C_6H_4-N{=}CH\cdot C_6H_3\cdot CH_3\cdot OH \\ | \\ C_6H_4-N{=}CH\cdot C_6H_3\cdot CH_3\cdot OH \end{array} + 4H_2O,$$

welches durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt wird, wobei der in Freiheit gesetzte Aldehyd mit den Wasserdämpfen übergeht.

Die Art mit Essigsäureanhydrid zu arbeiten, ersehen wir aus folgender Gewinnungsweise des Isophtalaldehyds. Man trägt in diesem Falle in ein Gemisch aus überschüssigem Essigsäureanhydrid, Schwefelsäure, Eisessig und Metaxylol Chromsäure ein, wobei man die Temperatur recht niedrig hält. Die Reaktion ist beendet, wenn sich in einer herausgenommenen Probe auf Wasserzusatz nach Zerstörung des überschüssigen Essigsäureanhydrids ein fester Körper abscheidet. Dieser ist Isophtalaldehydtetracetat, das durch Kochen mit verdünnter Salzsäure den reinen Aldehyd liefert.

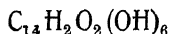
Sind Aldehydgruppen fast bei jeder Temperatur schutzbedürftig, so kann ähnliches bei hohen Temperaturen auch für Hydroxylgruppen nötig werden. Sehr genau ist man hierüber hinsichtlich hydroxylhaltiger Derivate der Anthracenreihe unterrichtet. Im Jahre 1890 fand man, daß, wenn man Anthracenabkömmlinge mit hochprozentiger rauchender Schwefelsäure bei einer 60^0 nicht übersteigenden Temperatur behandelt, eine Oxydation eintritt, die sie in hydroxylreiche Körper überführt. Als Zwischenprodukte schienen sich die Schwefelsäureester dieser neuen Körper zu bilden. Das Verfahren liefert mit Alizarin als Ausgangsprodukt z. B. folgenden im freien Zustande um zwei Hydroxyle reicheren Ester

O O O — SO_2
SO_2 O
O O

Es versagte jedoch in vielen Fällen infolge der übermäßig zerstörenden Kraft der anhydridreichen Schwefelsäure auf das Ausgangsmaterial. Da machte man denn die höchst

merkwürdige Entdeckung, daß sich die Anthracenderivate nicht nur mit rauchender, sondern schon mit konzentrierter Schwefelsäure, aber mit ihr erst bei Temperaturen von über 250° hydroxylieren lassen, und weiter machte man die wichtige Beobachtung, daß man die hierbei noch größere Gefahr ihrer Zerstörung durch Zugabe von Schutzmitteln, die die entstehenden Hydroxylgruppen im Gemisch sofort verestern, völlig vermeiden kann. Als solche Schutzmittel bewähren sich Borsäure und Arsensäure. Anthrachryson

$$(OH)_2 \cdot C_6H_2 \cdot (CO)_2 \cdot C_6H_2 \cdot (OH)_2$$

mit seinen vier Hydroxylgruppen wird z. B. beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure auf höhere Temperatur langsam zerstört, erhitzt man es aber nach Zusatz von Borsäure mit ihr, so geht es in guter Ausbeute in Hexaoxyanthrachinon

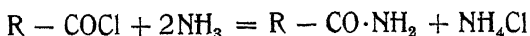
$$C_{14}H_2O_2(OH)_6$$

über.

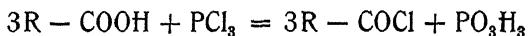
Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die Darstellung von reinem Säurechlorid fast stets so am besten erfolgt, daß man die betreffende Säure mit Phosphorpentachlorid behandelt, und hernach das entstandene Gemisch von Säurechlorid und Phosphoroxychlorid durch fraktionierte Destillation trennt. An dieser Darstellungsweise von Säurechloriden hat man allgemein auch festgehalten, nachdem es bereits üblich geworden war, in geeigneten Fällen statt des reinen Chlorids das durch die erwähnte Reaktion entstehende Gemisch von Säurechlorid und Phosphoroxychlorid im ungetrennten Zustande weiter zu verarbeiten. Wir selbst haben eine solche Weiter-

verarbeitung auf S. 17 kennen gelernt. Doch hat ASHAN im Jahre 1898 gezeigt, daß, wenn man die Verhältnisse in Betracht zieht, unter welchen dieses Gemisch zur Bildung bestimmter Körperklassen herangezogen wird, und das Säurechloridgemisch in Rücksicht hierauf statt mit Pentachlorid mittels Trichlorid herstellt, auch hier diese Überlegung zur Ausbeuteverbesserung und leichteren Verarbeitung des schließlichen Reaktionsgemisches führt. Seine Darlegungen beziehen sich speziell auf die Gewinnung von Säureamiden nach der Methode von LIEBIG und WÖHLER, die hierfür schon im Jahre 1832 die Einwirkung von Ammoniakflüssigkeit auf die vorher als solche dargestellten Säurechloride empfohlen haben. Über die Methode äußerte sich A. W. HOFMANN 50 Jahre später so: Handelt es sich darum, eine Säure schnell in ihr Amid zu verwandeln, so wird es sich kaum empfehlen, diesen Weg einzuschlagen, da man sie in erster Linie in das Chlorid verwandeln muß, eine Operation, die einen Verlust an Zeit und Material bedingt. Das Verfahren ist aber von KRAFFT und STAUFFER noch im gleichen Jahre (1882) dadurch sehr verbessert worden, daß sie bei hochmolekularen Säuren an Stelle ihres reinen nicht immer leicht zugänglichen Säurechlorids das durch Mischen der Säure mit Phosphoroxychlorid erhaltene Reaktionsprodukt benutzten, indem sie es direkt in Ammoniakflüssigkeit eintröpfelten. Dieses Vorgehen führt aber den Nachteil mit sich, daß das Phosphoroxychlorid immer einen Teil des sich bildenden Amids im Entstehungsmomente durch intramolekulare Wasserentziehung in das entsprechende Nitril verwandelt, welches dem darzustellenden Amid alsdann hartnäckig anhaftet und sich nicht ohne beträchtliche Verluste entfernen läßt. Außer-

dem sind zur Zersetzung der Mischung 8 Moleküle Ammoniak nötig, von denen aber nur 2 für das Säurechlorid verbraucht werden.

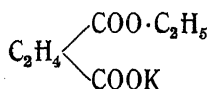
$$R - COCl + 2NH_3 = R - CO \cdot NH_2 + NH_4Cl$$

$$POCl_3 + 6NH_3 + 3H_2O = PO(O \cdot NH_4)_3 + 3NH_4Cl.$$

Beide Nachteile sind nun beseitigt, wenn man die Säure statt mit Phosphorpentachlorid mit Phosphortrichlorid in ihr Chlorid überführt, wobei man außerdem nur 1 Atom an Stelle von 5 Atomen Chlor zur Überführung je eines Moleküls Säure in das Chlorid braucht. Nach kurzem Erwärmen ist auch hier die Reaktion beendet, und Eintauchen in Eiswasser macht die an Stelle von Phosphoroxychlorid als Nebenprodukt entstandene phosphorige Säure

$$3R - COOH + PCl_3 = 3R - COCl + PO_3H_3$$

so zähflüssig, daß sich das leicht bewegliche Säurechlorid bequem von ihr abgießen läßt. Dieses liefert hernach beim Eintröpfeln in die Ammoniakflüssigkeit unter Verbrauch von nur 2 Molekülen Ammoniak sogleich das von Nitril freie, sehr reine Amid in hoher Ausbeute.

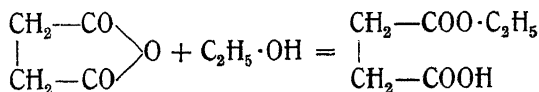
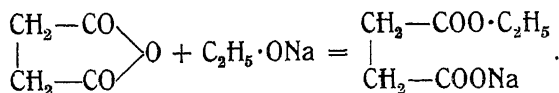
Auch in diesem Abschnitt haben wir auf das Natriumäthylat wieder zurückzukommen, es hier jedoch so zu betrachten, daß im Äthylalkohol das bewegliche Wasserstoffatom durch Natrium festgelegt ist. Dieses ist der Fall, auf den wir in der Anmerkung S. 23 hinwiesen. Schon im Jahre 1859 suchte HEINTZ so zum

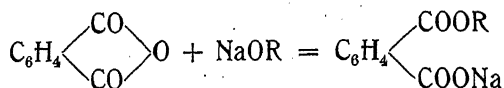
sauren Bernsteinsäureester zu kommen, daß er Bernsteinsäureanhydrid mit absolutem Alkohol kochte, die Flüssigkeit mit Kaliumkarbonat neutralisierte, und hierauf das Kaliumsalz

$$C_2H_4 \left\langle \begin{array}{l} COO \cdot C_2H_5 \\ COOK \end{array} \right.$$

mit Äther abschied; doch wollte die Fällung nicht erstarren. BRÜHL hat dann 1893 diese in ihren Erfolgen so unsichere Methode durch genaues Inbetrachtziehen des Ergebnisses, zu dem die Reaktion führen soll, zu tadelloser Brauchbarkeit entwickelt. Statt das Anhydrid der zweibasischen Säure durch Kochen mit absolutem Alkohol in den sauren Ester, eine ziemlich unbestimmte, und daher zur Bildung von Nebenprodukten sehr befähigte Zwischenstufe zwischen der Säure und dem Neutralester, überführen zu wollen, benutzte er an Stelle des freien Alkohols Natriumalkoholat. Hierdurch führt die Reaktion nicht mehr zu einer freien Säure, sondern sogleich zum Natriumsalz der Estersäure, und in ihm ist das so bewegliche Hydroxyl der zweiten Karboxylgruppe von vornherein festgelegt. Bei der Bernsteinsäure sind die der Anschauung entsprechenden Gleichungen daher folgende:

$$\begin{array}{l} CH_2-CO \\ | \\ CH_2-CO \end{array} \Big> O + C_2H_5 \cdot OH = \begin{array}{l} CH_2-COO \cdot C_2H_5 \\ | \\ CH_2-COOH \end{array}$$

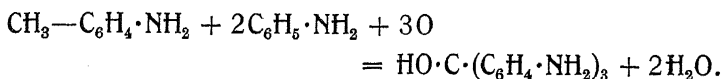
und

$$\begin{array}{l} CH_2-CO \\ | \\ CH_2-CO \end{array} \Big> O + C_2H_5 \cdot ONa = \begin{array}{l} CH_2-COO \cdot C_2H_5 \\ | \\ CH_2-COONa \end{array} .$$

Was wir hier vom Bernsteinsäureanhydrid und Natriumalkoholat dargelegt haben, gilt auch von den Metallalkoholaten, die sich von Alkoholen mit beliebig hochmolekularer Konstitution herleiten. Für die letzteren gibt das Verfahren sogar den besten Weg zu ihrer Gewinnung aus den kompliziertesten Gemischen ab. So kann man die Alkohole der Terpenreihe wie Linalool oder Geraniol derart aus den Naturprodukten, in denen sie vorkommen, gewinnen, daß man darin Natrium auflöst, das so gewonnene Natriumalkoholat in Äther aufschwemmt, und zur Mischung Phtalsäureanhydrid gibt. Zufolge der Gleichung

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CO\\ \\ CO\end{matrix}\right\rangle O + NaOR = C_6H_4\left\langle\begin{matrix}COOR\\ \\ COONa\end{matrix}\right.$$

bildet sich phtalestersaures Natrium, das auf Zugabe von Wasser sich in diesem löst, während Verunreinigungen aller Art ungelöst bleiben, oder aus der wässerigen Lösung des Natriumsalzes mit Äther ausgeschüttelt werden können. Die Lösungen der phtalestersauren Natriumsalze, die jetzt Verunreinigungen kaum mehr enthalten können, lassen sich hernach schon bei Zimmertemperatur wieder durch alkoholische Kalilauge in wenigen Stunden verseifen, wodurch man zum reinen Terpenalkohol kommt.

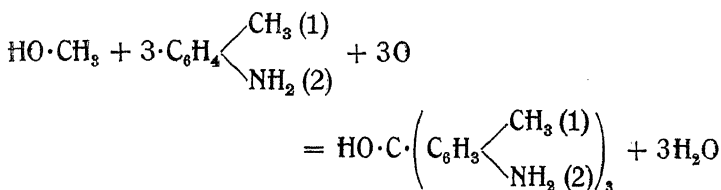
Wie sehr ein klares Erfassen theoretisch vorliegender Verhältnisse und dementsprechendes Abändern der Reaktionsbedingungen auf den schließlichen Erfolg hin auch unter sonstigen komplizierten Bedingungen zu glänzendem Erfolge führt, ersehen wir aus der neueren Dar-

stellungsweise des Fuchsins. Man erhielt diesen Farbstoff seit Anfang der sechziger Jahre bekanntlich durch Oxydation eines Gemisches von Anilin und Toluidin entsprechend der Gleichung

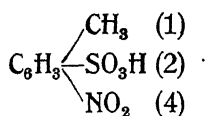
$$CH_3—C_6H_4\cdot NH_2 + 2C_6H_5\cdot NH_2 + 3O$$
$$= HO\cdot C\cdot(C_6H_4\cdot NH_2)_3 + 2H_2O.$$

Als Oxydationsmittel erwies sich die Arsensäure am brauchbarsten. Weil dadurch aber der Farbstoff giftig ausfiel, wurde in den siebziger Jahren ein außerordentlicher Fortschritt der Fabrikation in der Auffindung des Nitrobenzols als Oxydationsmittel gesehen, wie aus der damaligen und späteren Literatur mehr als hinreichend hervorgeht, indem nunmehr giftfreies Fuchsin erhalten wurde. Aber ein Erfolg in chemischer Beziehung war hier gar nicht vorhanden, weil die Ausbeute bei beiden Verfahren zufällig etwa 38 % Fuchsin ergibt. Wundervolle Arbeiten der ersten Chemiker der Zeit erbrachten nach endlosen Mühen schließlich die Konstitutionsaufklärung des Fuchsins als eines Triphenylmethanderivats. Jedoch auch dieses änderte noch eine Reihe von Jahren nichts an der Darstellung des Farbstoffs, bis man sich im Anschluß an diese Arbeiten im Jahre 1891 zu der Auffassung durchrang, daß die Schuld an der schlechten Ausbeute Folge der **Überanstrengung der Reaktion** ist, wie ich derartiges bezeichnen möchte. In der alten Fuchsinschmelze muß doch das Methankohlenstoffatom, das den Zusammenhalt des im Reaktionsgemische sich bildenden Triphenylmethankomplexes zu besorgen hat, von dem an sich schon ziemlich komplizierten Molekül des p-Toluidins geliefert werden, und diese Notwendigkeit

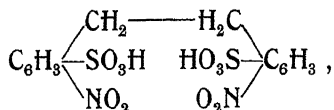
muß mit Zerfallserscheinungen mancherlei Art einhergehen, und somit Nebenprodukte liefern. Setzt man jedoch zur Schmelze außer den üblichen Ausgangsmaterialien methylschwefelsaures Natrium als Lieferanten für das im Prozeß unbedingt nötige Methankohlenstoffatom, so ermöglicht man den unmittelbaren Eintritt dieses Methankohlenstoffatoms in die Reaktion von einem seiner einfachsten Derivate aus, statt es wie bisher durch den Zerfall eines komplizierten Moleküls liefern zu lassen. Daher verläuft der Prozeß nunmehr glatt und fast ohne Nebenreaktionen. Jetzt kann man auch weitergehen, und das Anilin fortlassen, hat auch das p-Toluidin nicht mehr nötig, sondern kann die Schmelze allein aus Orthotoluidin, methylschwefelsaurem Natrium und Arsensäure bereiten, indem schon so das Entstehen eines Triphenylmethanderivats gewährleistet ist. Dieses Verfahren führt alsdann zum wertvollsten Fuchsinfarbstoff, zum reinen Triamidoorthotolylkarbinol. Ja noch mehr: da das aus dem leichtflüchtigen Methylalkohol hergestellte nichtflüchtige methylschwefelsaure Natrium nur das Mittel abgibt, im offenen Gefäß die Methylgruppe und damit das Methankohlenstoffatom bei genügend hoher Temperatur für die Triphenylmethanbildung bereit zu stellen, kann man beim Arbeiten im Autoklaven auch an Stelle des methylschwefelsauren Natriums einfach wiederum sein Ausgangsmaterial, den Methylalkohol, benutzen, und so zum Fuchsin durch Erhitzen von o-Toluidin mit Methylalkohol und Arsensäure auf 160°, also auf einem Wege, der an Einfachheit nicht mehr übertroffen werden kann, kommen. Auch nähert sich hier die Ausbeute an Fuchsin, das jetzt nach der so übersichtlichen Gleichung

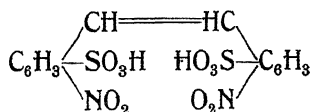
$$HO \cdot CH_3 + 3 \cdot C_6H_4 \langle {CH_3 \ (1) \atop NH_2 \ (2)} + 3O$$

$$= HO \cdot C \cdot \left(C_6H_3 \langle {CH_3 \ (1) \atop NH_2 \ (2)} \right)_3 + 3H_2O$$

entsteht, der quantitativen.

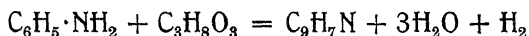
Im Anschluß an das als Oxydationsmittel soeben erwähnte Nitrobenzol möchte ich bemerken, daß meiner Meinung nach Nitrokörper im allgemeinen, wenn sie als Oxydationsmittel, sei es intramolekular, sei es extramolekular zur Anwendung kommen, die Überanstrengung der Reaktion veranlassen müssen. Durch ihren Zerfall unter Sauerstoffabgabe müssen sie ja in Verbindungen übergehen, die das Reaktionsprodukt zu verschmieren geeignet sind. So geht p-Nitrotoluolsulfosäure

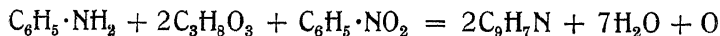
$$C_6H_3 \begin{cases} CH_3 & (1) \\ SO_3H & (2) \\ NO_2 & (4) \end{cases}$$

schon beim Erwärmen mit Alkalien, indem der Sauerstoff der Nitrogruppe auf die im gleichen Molekül vorhandene Methylgruppe oxydierend wirkt, in p-p-Dinitrodibenzyldisulfosäure

$$C_6H_3 \begin{cases} CH_2 \text{———} H_2C \\ SO_3H \quad HO_3S \\ NO_2 \quad\; O_2N \end{cases} C_6H_3 \, ,$$

oder auch in p-p-Dinitrostilbendisulfosäure

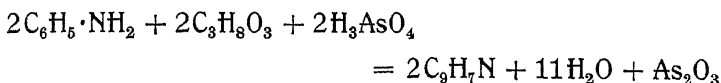
$$C_6H_3 \begin{cases} CH \text{===} HC \\ SO_3H \quad HO_3S \\ NO_2 \quad\; O_2N \end{cases} C_6H_3$$

über. Die Ausbeuten an den neuen Verbindungen lassen hierbei aber alles zu wünschen übrig. Löst man jedoch das Natriumsalz der Nitrotoluolsulfosäure in Wasser, und fügt als Oxydationsmittel die berechnete Menge Natriumhypochloritlösung zu, so bekommt man sehr gute Ausbeute am erstgenannten Oxydationsprodukt, und die doppelte Menge des Oxydationsmittels führt zu reichlichen Mengen von Dinitrostilbendisulfosäure.

Betrachten wir nun von unserem Standpunkte aus die für ihre Zeit so glänzende Chinolinsynthese SKRAUPS aus dem Jahre 1880, so fügte er bekanntlich dem Gemisch von Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure, welches beim Erhitzen bereits Chinolin liefert, noch Anilin zu, um entsprechend der Gleichung

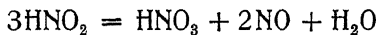
$$C_6H_5 \cdot NH_2 + C_3H_8O_3 = C_9H_7N + 3H_2O + H_2$$

durch den überschüssigen Wasserstoffgehalt dieses Zusatzes, der dem Sauerstoff des Nitrobenzols etwas bot, das bei dessen Oxydationswirkung auch seinerseits leicht in Chinolin übergehen kann, die Ausbeute zu verbessern. Aber selbst nach diesem Zusatz blieb zufolge der Gleichung

$$C_6H_5 \cdot NH_2 + 2C_3H_8O_3 + C_6H_5 \cdot NO_2 = 2C_9H_7N + 7H_2O + O$$

noch Sauerstoff disponibel, der durch seine Wirkung im Gemisch die Ausbeute herabdrücken mußte. Durch gründliches Probieren gelang es schließlich auf diesem Wege bis gegen 70% Chinolin zu erhalten. Als jedoch KNÜPPEL im Jahre 1896 als Oxydationsmittel für diese Chinolinsynthese statt des Nitrobenzols die Arsen-

säure, welche durch Sauerstoffabgabe sich nicht in Schmieren verwandeln kann, anwandte, erhielt er nach der glatten Gleichung

$$2C_6H_5 \cdot NH_2 + 2C_3H_8O_3 + 2H_3AsO_4 = 2C_9H_7N + 11H_2O + As_2O_3$$

fast mühelos 92% an Chinolin. Weiter gibt die SKRAUPsche Synthese bei der Herstellung z. B. von Nitrochinolinen ganz schlechte Ausbeuten, was ja nicht anders möglich sein kann, indem die Nitrogruppen, die mit ins Chinolinderivat wandern sollen, sich in unerwünschter Weise an der Reaktion beteiligt. Aber Arsensäure bewährt sich auch hier als Oxydationsmittel, und seine Anwendung führt z. B. zu 36 g o-Nitrochinolin aus 50 g o-Nitranilin.

Schließlich wollen wir noch an die nitrierende Wirkung, die die salpetrige Säure in einzelnen Fällen zeigt, erinnern. Mit ihr lassen sich z. B. die drei Oxybenzoesäuren vorzüglich nitrieren, ebenso auch Alizarinsulfosäuren. Ihre nitrierende Wirkung kann doch aber nur darauf beruhen, daß ein Theil von ihr einen anderen erst während der Reaktion etwa nach der Gleichung

$$3HNO_2 = HNO_3 + 2NO + H_2O$$

zu Salpetersäure oxydiert. Darin scheint mir nun eine Überanstrengung der Reaktion zu liegen, die die Ausbeuten an Nitrokörpern herabzudrücken geeignet ist, bezw. in der salpetrigen Säure ein weniger geeignetes Nitriermittel sehen läßt, als sie es in Wirklichkeit ist. Ich möchte meinen, daß sich auch manch sonstiger Körper

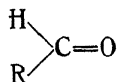
mit dem Gemisch von Nitrit und Schwefelsäure wird erfolgreich nitrieren lassen, wenn man dem Reaktionsgemisch z. B. Arsensäure oder etwas anderes vielleicht geeigneteres zusetzen, und so die Oxydation des einen Teiles der salpetrigen Säure durch den anderen überflüssig machen wird. Man hat in diesem Falle die Salpetersäure im ganz anderen Sinne in statu nascendi zur Verfügung, als wenn man sie im Gemisch aus Salpeter durch Schwefelsäure frei macht.

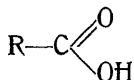
Einiges über den Einfluß benachbarter Atome und Atomkomplexe.

Der große Einfluß benachbarter Atome und Atomkomplexe in der aliphatischen und aromatischen Reihe ist bekannt genug, wird aber noch hinsichtlich seiner Brauchbarkeit für praktische Arbeiten häufig unterschätzt. Er kann sicher namentlich bei aromatischen Verbindungen eine weit größere Ausnutzung zur Erleichterung von Reaktionen und Verbesserung der Ausbeuten finden, als ihm bisher zuteil wird. Bekanntlich sind die in aliphatischen Körpern vorhandenen Atome, namentlich Halogenatome, sowie auch Atomkomplexe, z. B. Hydroxylgruppen, meist weit umsatzfähiger als in aromatischen Körpern. Aber dieses gilt hinsichtlich letzterer durchaus nicht dauernd, sondern nur so lange, als diese Atome oder Atomkomplexe in den betreffenden aromatischen Körpern nicht durch Nachbargruppen beweglicher gemacht werden. Für Halogenatome, die sich in aromatischen Körpern befinden, finden wir hierfür sehr bald

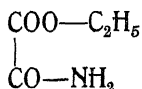
einen Fall aus neuester Zeit von durchschlagendster Beweiskraft.

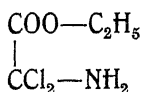
Hinsichtlich des Einflusses von Nachbaratomen, die in der aliphatischen Reihe am gleichen Kohlenstoffatom sitzen, sei allein auf die Beeinflussung des an einem Kohlenstoffatom sitzenden, doppelt gebundenen Sauerstoffatoms durch die Nachbarn hingewiesen. Ist von den zwei weiteren Wertigkeiten dieses Kohlenstoffatoms eines durch ein Wasserstoffatom und die zweite durch einen Kohlenwasserstoffrest z. B.

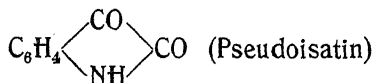
$$\begin{matrix} H \diagdown \\ \quad \rangle C{=}O \\ R \diagup \end{matrix}$$

abgesättigt, so haben wir es doch mit der Aldehyd-, sind beide durch Reste abgesättigt, mit der Ketongruppe zu tun. In Aldehyden und Ketonen vermag Phosphorpentachlorid das Sauerstoffatom durch zwei Chloratome zu ersetzen. Ist aber neben dem doppelt gebundenen Sauerstoffatom eine Hydroxylgruppe vorhanden, haben wir also die Karboxylgruppe

$$R{-}C \begin{matrix} \diagup\!\!\diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$$

vor uns, so gelingt es auf diesem Wege nicht mehr an die Stelle des doppelt gebundenen Sauerstoffatoms zwei Chloratome zu bringen, sondern Phosphorpentachlorid ersetzt jetzt die Hydroxylgruppe durch ein Chloratom. Das jetzt durch die Einwirkung von Phosphorpentachlorid in der Karboxylgruppe neben dem Sauerstoffatom vorhandene Chloratom übt also im Säurechlorid eine Schutz-

wirkung allerstärkster Art auf dieses Sauerstoffatom aus. Ersetzen wir dieses Chloratom aber z. B. durch die Cyan- oder Amidgruppe, so verhält sich der Sauerstoff wieder wie in der Aldehyd- oder Ketongruppe und mittels Phosphorpentachlorid lassen sich wieder zwei Chloratome an seine Stelle bringen. Auf einem derartigen Umwege kann man also das doppelt gebundene Sauerstoffatom der Karboxylgruppe beweglicher machen, und kommt z. B. vom Oxamethan

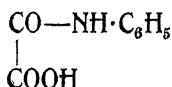
$$\begin{array}{l} COO—C_2H_5 \\ | \\ CO—NH_2 \end{array}$$

zum Bichloramidoessigester

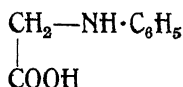
$$\begin{array}{l} COO—C_2H_5 \\ | \\ CCl_2—NH_2 \end{array}.$$

Mit Hilfe dieser Beobachtung gelang v. BAEYER bei seinen Arbeiten zur Synthese des Indigos auch die Reduktion des Isatins. Versucht man es

$$C_6H_4\begin{array}{c} \diagup CO \diagdown \\ \\ \diagdown NH \diagup \end{array}CO \quad \text{(Pseudoisatin)}$$

nämlich direkt zu reduzieren, so werden sich alle Reduktionsmittel ausschließlich auf die CO-Gruppe werfen, die unmittelbar mit dem Benzolrest verbunden ist. Behandelt man das Isatin aber zuerst mit Phosphorpentachlorid, so gelingt es auf dem Umwege über das zweifach gechlorte Produkt nunmehr auch aus derjenigen

CO-Gruppe den Sauerstoff herauszunehmen, die direkt mit der NH-Gruppe in Verbindung steht.

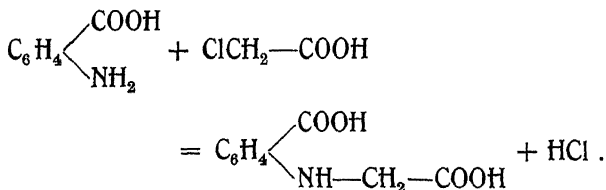
Nach KOEPP soll man in Säureamiden mit festgelegtem Amidwasserstoff sogar schon durch alleiniges tagelanges Stehen ihrer wässerigen Lösung mit Zinkstaub bei 50° diesen Sauerstoff durch Wasserstoff ersetzen können. Wenigstens will er so von der Phenyloxaminsäure

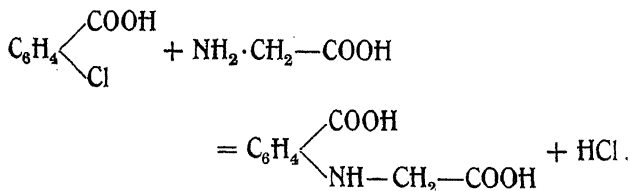
$$\begin{array}{l} CO—NH \cdot C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

zum Zinksalz des Phenylglykokolls

$$\begin{array}{l} CH_2—NH \cdot C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

gekommen sein.

Auf weit kompliziertere und hinsichtlich ihres Zusammenhanges noch so gut wie ganz unerforschte Verhältnisse, hinsichtlich des Einflusses benachbarter Atomkomplexe, stoßen wir bei den ringförmigen Atomkomplexen. Daher besteht jede Tätigkeit auf diesem Gebiete noch so ziemlich im Herumprobieren. Ja daß man sich hier gegenwärtig noch zum Teil im Banne unberechtigter, in älterer Zeit schlecht begründeter Vorstellungen bewegt, führt zu recht unerfreulichen Konsequenzen. Ziemlich bekannt ist, daß Nitrogruppen mit ihnen am gleichen Ringe befindliche Halogenatome beweglicher zu machen pflegen. Dagegen wußte man dieses bis vor kurzem nicht von Karboxylgruppen. Wieviel geistige Anstrengung, Mühe und Zeit wäre aber dadurch

erspart worden. Wir stießen im vorangehenden mehrfach auf die für die Bereitung des synthetischen Indigos so wichtige Phenylglycinkarbonsäure, und lernten höchst geistreiche Methoden zu ihrer Darstellung kennen, ohne aber, wie hervorgehoben sei, etwa die gesamten zu ihrer Gewinnung in Anwendung gebrachten Verfahren irgendwie vollständig aufgeführt zu haben, da uns nur die in den Rahmen dieser Abhandlung fallenden Methoden hier interessieren können. Sie bezwecken alle im großen ganzen ein Amidwasserstoffatom in der o-Amidobenzoesäure als dem Ausgangsmaterial der Synthese durch den Rest der Essigsäure zu ersetzen, und bedienen sich dazu der verschiedensten Wege im Sinne der Gleichung

$$C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH_2\end{cases} + ClCH_2{-}COOH = C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH{-}CH_2{-}COOH\end{cases} + HCl\,.$$

Viel einfacher mußte sich wenigstens auf dem Papier von vornherein jedoch jene der aliphatischen Reihe entsprechende Reaktion als Darstellungsmethode für die Phenylglycinkarbonsäure gestalten, wie sie folgende Gleichung wiedergibt:

$$C_6H_4\begin{cases}COOH\\Cl\end{cases} + NH_2{\cdot}CH_2{-}COOH = C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH{-}CH_2{-}COOH\end{cases} + HCl\,.$$

Bei dieser letzteren sind also die Ausgangsmaterialien die leicht zugängliche o-Chlorbenzoesäure und Glykokoll. Hier sitzt die Amidogruppe nicht von vornherein am Ring, sondern in der Essigsäure. Nur ist diese Reaktion erst seit kaum einem Jahre praktisch zur Anwendung gekommen, weil man nach den zur Zeit geltenden Vorurteilen nicht annehmen konnte, daß das Chloratom, welches in der Orthochlorbenzoesäure dem Karboxyl benachbart ist, für den Zweck der Umsetzung mit der Amidoessigsäure beweglich genug ist. Dabei verläuft die Reaktion, wie man nunmehr weiß, völlig quantitativ, wenn man die beiden Ausgangsmaterialien in Form ihrer Alkalisalze in wässeriger Lösung unter Zugabe von Pottasche und Kupferdrehspänen[1]) einige Stunden zum Sieden

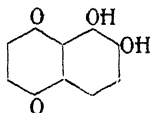
[1]) Das Kupfer kann hier nur als Kontaktsubstanz wirken, und kann nicht etwa mit den Überträgern für Halogene, die chemisch wirken, in eine Linie gestellt werden. Kontaktsubstanzen werden überhaupt meiner Meinung nach bei organisch-chemischen Arbeiten zu andauernd steigender Bedeutung gelangen. Gerade in der Indigosynthese sind jetzt bereits zwei von ihnen ausschlaggebend gewesen. Erstens das soeben erwähnte Kupfer, und zweitens das Quecksilber, weil doch nur in des letzteren Gegenwart die Oxydation von Naphtalin zur Phtalsäure mittels Schwefelsäure gelingt. Auch an das Eisen als Kontaktsubstanz im COUPIERschen Fuchsinprozeß ist hier zu erinnern. Im Anschluß hieran sei noch erwähnt, daß auch Kieselgur durch seine Gegenwart allein (aber wohl nur durch das mechanische Aufsaugungsvermögen seiner Poren) auf Reaktionen zwischen miteinander nicht mischbaren Ausgangsmaterialien höchst günstig wirken kann. So setzt sich ein Gemisch von Benzol und Schwefelsäure, wenn man es von ihm aufsaugen läßt, quantitativ schon in der Kälte zu Benzolmonosulfosäure um, wie schon S. 32 erwähnt wurde. Sind Nitrogruppen zugegen, so kann das Kieselgur auch Oxydationswirkungen besonderer Art veranlassen. Denn wenn man α-Dinitronaphtalin in schwach rauchende Schwefelsäure einträgt, Kieselgur zugibt und auf dem Wasserbade erwärmt, wird es nicht,

erhitzt. Kurzum, dieser eine Fall läßt bereits ahnen, welche Überraschungen noch auf dem Gebiete der Beeinflussung durch Nachbaratome, wenn es nur erst ernstlich durchforscht werden wird, bevorstehen, und wie viele Erfolge durch Vorurteile bisher vereitelt sein mögen.

Sehen wir uns nun eine weitere Zahl von Fällen derartiger Beeinflussungen an. Von besonderem Interesse sind dabei wohl Körper, die eine oder mehrere Nitrogruppen enthalten. Denn man kann ja gerade die Nitrogruppen nach der Ausnutzung ihres Einflusses auf Nachbaratome oder Nachbargruppen über die Amidogruppe hinweg, sei es wiederum durch Wasserstoff, sei es durch Reste aller Art, nach SANDMEYER-GATTERMANN ersetzen. Dabei sind auch öfters Nitrogruppen als solche beweglicher, als zumeist angenommen wird. Sie können nicht nur so beweglich wie ihnen benachbarte Halogenatome, sondern sogar noch beweglicher als diese sein. Sie werden nämlich manchesmal noch leichter ausgetauscht als die neben ihnen am gleichen Ringe befindlichen Halogenatome. Hierbei spielt selbstverständlich die Stellungsisomerie ihre große Rolle.

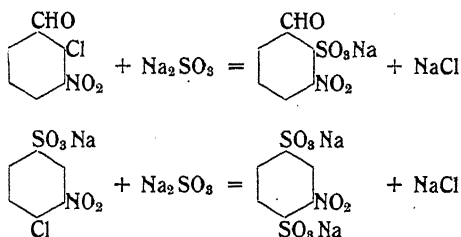
So liefern o- und p-Chlornitrobenzol beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak unter Druck Nitranilin, (siehe S. 8) die m-Verbindung zeigt allerdings dieses Ver-

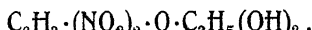
wie man erwarten möchte, sulfoniert, sondern geht durch Oxydation unter Verlust der Nitrogruppen ganz glatt in Naphtazarin

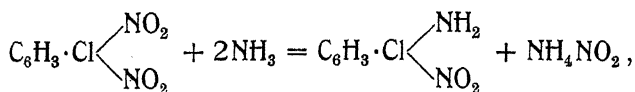
O OH
OH
O

über.

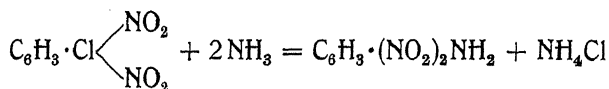
halten nicht. Durch den Eintritt weiterer Gruppen, die durchaus nicht Nitrogruppen zu sein brauchen, wird das Chlor im o-Chlornitrobenzol wohl noch leichter beweglich, wie die beiden folgenden Gleichungen ersehen lassen:

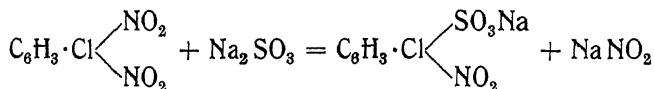
$$C_6H_3(CHO)(Cl)(NO_2) + Na_2SO_3 = C_6H_3(CHO)(SO_3Na)(NO_2) + NaCl$$

$$C_6H_3(SO_3Na)(NO_2)(Cl) + Na_2SO_3 = C_6H_3(SO_3Na)(NO_2)(SO_3Na) + NaCl$$

Erstere Reaktion, die sich beim Kochen des Gemisches unter Druck im Autoklaven vollzieht, liefert also m-nitrobenzaldehyd-o-sulfosaures Natrium, letztere, die schon beim Kochen am Rückflußkühler erfolgt, nitrobenzoldisulfosaures Natrium. Im Dinitrochlorbenzol ist schließlich die Beweglichkeit des Halogenatoms die gleiche, wie wenn es sich in aliphatischen Körpern befände. Infolge der großen Kristallisationsfähigkeit der Abkömmlinge dieses Dinitroprodukts kann es daher z. B. zur Reindarstellung von Säuren in der Art dienen, daß man ein schwierig zu entwirrendes Gemisch, in welchem sie sich befinden, etwa in Alkohol löst, die nötige Menge Natriumäthylat zusetzt, und jetzt in Alkohol gelöstes Dinitrochlorbenzol zufügt, worauf der Dinitrophenylester der Säure auskristallisiert. Löst man das Chlorid in Glycerin, und gibt die entsprechende Menge alkalischer Glycerinlösung zu, so bekommt man den Mono-a-Dinitrophenylglycerinäther

$$C_6H_3 \cdot (NO_2)_2 \cdot O \cdot C_3H_5(OH)_2 .$$

Das Trinitrochlorbenzol (Pikrylchlorid) liefert ebenfalls mit Leichtigkeit z. B. mit Natriumsulfit trinitrobenzolsulfosaures Natrium. Wie in manchen Fällen die Nitrogruppe noch leichter als das benachbarte Halogen ausgetauscht wird, ersehen wir daraus, daß sich die Umsetzung einer alkoholischen mit Ammoniak gesättigten Lösung von Dinitrochlorbenzol bei viertägigem Stehen nach folgender Gleichung vollzieht,

$$C_6H_3 \cdot Cl \left\langle \begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} \right. + 2NH_3 = C_6H_3 \cdot Cl \left\langle \begin{matrix} NH_2 \\ NO_2 \end{matrix} \right. + NH_4NO_2 ,$$

sich hier Chlornitroamidobenzol bildet, sich hier also eine Nitrogruppe und nicht das Chlor mit dem Ammoniak umsetzt. (Beim Erhitzen im Einschlußrohr reagiert das Halogen allerdings leichter als die Nitrogruppe und liefern die Ausgangsmaterialien nach der Gleichung

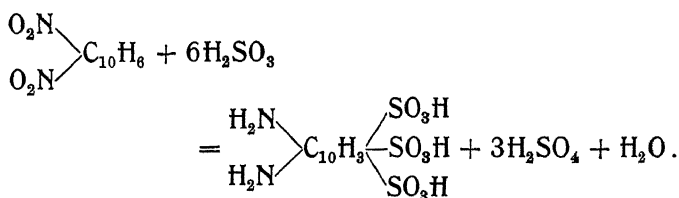
$$C_6H_3 \cdot Cl \left\langle \begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} \right. + 2NH_3 = C_6H_3 \cdot (NO_2)_2NH_2 + NH_4Cl$$

Dinitroamidobenzol). Kocht man Dinitrochlorbenzol längere Zeit mit einer Natriumsulfitlösung, so tritt ebenfalls eine Nitrogruppe und nicht das Chloratom in Reaktion, indem man nach der Gleichung

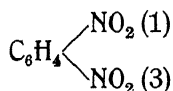
$$C_6H_3 \cdot Cl \left\langle \begin{matrix} NO_2 \\ NO_2 \end{matrix} \right. + Na_2SO_3 = C_6H_3 \cdot Cl \left\langle \begin{matrix} SO_3Na \\ NO_2 \end{matrix} \right. + NaNO_2$$

das Natriumsalz einer Nitrochlorbenzolsulfosäure nebst Natriumnitrit erhält.

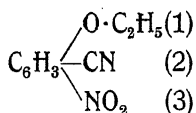
Hierzu ist zu bemerken, daß, wie vorauszusehen,

bei der Einwirkung von Natriumsulfit auf Nitrokörper auch Reduktionswirkungen auf die Nitrogruppen eintreten können. Dabei können dann aber, was nicht vorherzusehen war, auch gleichzeitig benachbarte Wasserstoffatome zu größter Beweglichkeit gelangen. Läßt man z. B. Natriumbisulfitlösung auf $\alpha_1 \alpha_4$-Dinitronaphtalin wirken, so gehen nicht nur die Nitrogruppen in Amidogruppen über, sondern es treten auch noch drei Sulfogruppen in das Molekül an die Stelle von drei Wasserstoffatomen ein und man erhält Diamidonaphtalintrisulfosäure nach der Gleichung

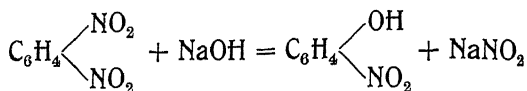
$$(O_2N)_2 > C_{10}H_6 + 6H_2SO_3$$

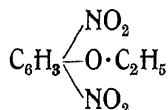
$$= (H_2N)_2 > C_{10}H_3 < (SO_3H)_3 + 3H_2SO_4 + H_2O.$$

Jedoch auch ohne gleichzeitige Reduktion kann diese große Beweglichkeit von Wasserstoffatomen neben Nitrogruppen auftreten. So geht m-Dinitrobenzol

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NO_2 \ (1) \\ NO_2 \ (3) \end{matrix}$$

in alkoholischer Lösung durch Cyankalium in

$$C_6H_3 < \begin{matrix} O \cdot C_2H_5 \ (1) \\ CN \ (2) \\ NO_2 \ (3) \end{matrix}$$

über. Hier sehen wir den gleichzeitigen Ersatz eines Wasserstoffatoms durch die Cyangruppe und Austausch

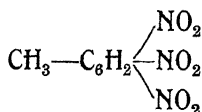
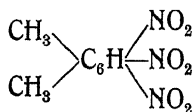
einer Nitrogruppe gegen Oxäthyl. Aber von mehreren Nitrogruppen kann auch nur die eine leicht beweglich werden ohne Beeinflussung der anderen oder benachbarter Wasserstoffatome. So liefert o-Dinitrobenzol beim Kochen mit Natronlauge o-Nitrophenol

$$C_6H_4\langle{}^{NO_2}_{NO_2} + NaOH = C_6H_4\langle{}^{OH}_{NO_2} + NaNO_2$$

und beim Erhitzen mit Ammoniak, wie schon besprochen wurde, o-Nitranilin. Jedoch sind Brenzkatechin und Phenylendiamin auf diesem Wege nicht zu erhalten. Im symmetrischen (1, 3, 5) Trinitrobenzol macht sich ganz ähnliches geltend. Denn bei Einwirkung von Natriumalkoholat auf dasselbe, tritt an die Stelle auch nur einer Nitrogruppe eine Oxalkylgruppe, was zur Verbindung

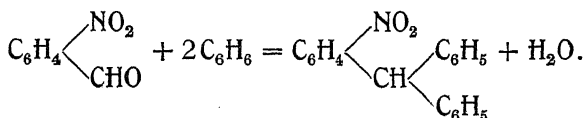
$$C_6H_3\begin{cases} NO_2 \\ O \cdot C_2H_5 \\ NO_2 \end{cases}$$

führt. Doch gilt dieses nur für das Trinitrobenzol, denn mit den homologen Verbindungen, dem symmetrischen Trinitrotoluol

$$CH_3—C_6H_2\begin{cases} NO_2 \\ NO_2 \\ NO_2 \end{cases}$$

und Trinitroxylol

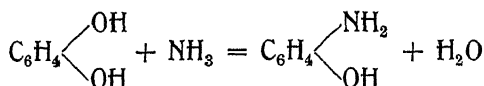
$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\rangle C_6H\begin{cases} NO_2 \\ NO_2 \\ NO_2 \end{cases}$$

lassen sich diese Umsetzungen nicht erzielen.

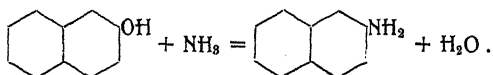
Auch nach vielen sonstigen Richtungen sind nitrierte Körper reaktionsfähiger als ihr nicht nitriertes Ausgangsmaterial. So ist Benzol bekanntlich direkt überhaupt kaum zu Phenol oxydierbar, dagegen läßt sich Trinitrobenzol mit Leichtigkeit schon durch schwache Oxydationsmittel zu Pikrinsäure (Trinitrophenol) oxydieren. Ebenso ist Toluol weit schwerer oxydierbar als Nitrotoluol. Bei Kondensationen macht sich ähnliches geltend. So kondensiert sich Benzol mit Benzaldehyd nicht in Gegenart konzentrierter Schwefelsäure, wohl aber liefert Benzol mit p-Nitrobenzaldehyd unter diesen Verhältnissen Nitrotriphenylmethan

$$C_6H_4\begin{matrix} / NO_2 \\ \backslash CHO \end{matrix} + 2\,C_6H_6 = C_6H_4\begin{matrix} / NO_2 \\ \backslash CH\begin{matrix} / C_6H_5 \\ \backslash C_6H_5 \end{matrix} \end{matrix} + H_2O.$$

Die größere Beweglichkeit benachbarter Wasserstoffatome wird nun nicht etwa, wie es nach den vorangehenden Mitteilungen fast scheinen könnte, hauptsächlich durch die Nitrogruppe veranlaßt, sondern mit der Sulfogruppe läßt sich z. B. ähnliches erreichen. Der bekannteste Fall hierfür ist wohl die Darstellung der Pikrinsäure. Während man bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Phenol höchstens eine Ausbeute von 120—130 % an derselben erhält, kommt man zu 150 bis 155 %, wenn man das Phenol vorher in Sulfosäure überführt. Hat die leicht herstellbare Sulfosäure bei dem alsdann sehr leicht vor sich gehenden Nitrieren erst die drei Nitrogruppen aufgenommen, so erfolgt die Wiederabspaltung der Sulfogruppen aus dem nitrierten Produkte infolge des Einflusses der drei Nitrogruppen, hernach

wieder mühelos durch Kochen mit verdünnter Säure im offenen Gefäß.

Ebenso machen sich nicht nur Nitrogruppen gegenseitig beweglicher, sondern auch bei Hydroxylgruppen finden wir die gleiche Erscheinung. So reagieren Resorcin und Phloroglucin leicht mit Ammoniak, wobei z. B. ersteres

$$C_6H_4\langle{}^{OH}_{OH} + NH_3 = C_6H_4\langle{}^{NH_2}_{OH} + H_2O$$

o-Amidophenol liefert. Mit dem Monoxybenzol, dem Phenol ist diese Umsetzung bekanntlich nur ganz unvollkommen durchführbar, sonst wäre dieses ja die beste Darstellung des Anilins. Was im einringigen System nicht geht, ist aber deshalb an sich nicht unmöglich, sondern kann in mehrringigen Systemen sehr wohl gelingen. So werden α- und β-Naphtylamin am besten durch Erhitzen der Naphtole mit Ammoniak dargestellt

$$C_{10}H_7OH + NH_3 = C_{10}H_7NH_2 + H_2O.$$

Für die große Beweglichkeit von Halogenatomen, wenn sie in dreiringigen Systemen von Nachbargruppen beeinflußt werden, sei angeführt, daß die Dichloranthrachrysondisulfosäure ihre Chloratome gegen die Reste von Aminen, Amidophenolen usw., sowie Diaminen schon austauscht, wenn man derartige Amidokörper mit der wässerigen Lösung des Natriumsalzes der Säure auf dem Wasserbade in Wechselwirkung bringt.

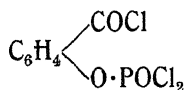
Wir sehen, ein wie großes Feld für Untersuchungen hier offen steht, die für ganze Reihen späterer Arbeiten

maßgebend sein werden. Seine weitere Ausdehnung in sich erfährt es dadurch, daß auch bei ihm das Abtönen der Reaktionen in Betracht zu ziehen ist. So wird es nötig sein, um ein recht naheliegendes Beispiel heranzuziehen, in Rücksicht auf das Verhalten des Dinitrochlorbenzols auch die Reaktionsfähigkeit von Dinitrochlornaphtalinen, Dinitrobrombenzol, Dinitrojodbenzol einmal näher zu untersuchen.

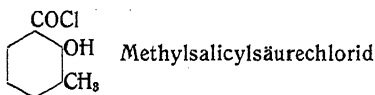
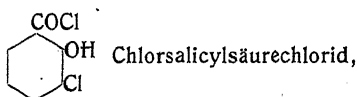
Bisher besprachen wir Fälle, in denen bei ringförmigen Atomkomplexen die Reaktionsfähigkeit von Wasserstoff- oder Halogenatomen und von an ihnen befindlichen Gruppen durch Nachbaratome oder -gruppen erleichtert oder überhaupt erst ermöglicht wird. Aber die nachbarliche Wirkung kann auch die gegenteilige sein, sie kann sich als Hindernis der zu erwartenden Reaktion geltend machen, wobei wiederum die Stellungsisomerie eine große Rolle spielen wird. Man kann dieses wohl nicht unpassend als **Schutzwirkung** nachbarlicher Atome und Gruppen bezeichnen. Wir haben übrigens im vorangehenden bereits eine Schutzwirkung von Methylgruppen kennen gelernt, als wir uns mit der Einwirkung von Natriumalkoholat auf Trinitrobenzol beschäftigten, und erfuhren, daß eine solche auf Trinitrotoluol und -xylol nicht stattfindet.

Es war von vornherein klar, daß man bei Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die drei Monooxybenzoesäuren keine Phenolkarbonsäurechloride erhalten würde. Wie die Untersuchung des Vorganges ergeben hat, verläuft die Reaktion denn auch so, daß das im Prozeß entstehende Phosphoroxychlorid sich sogleich mit dem Phenylhydroxyl umsetzt, so daß als Schlußergebnis

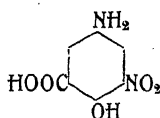
ein Phosphoroxychloridabkömmling des Phenolkarbonsäurechlorids

$$C_6H_4\langle\begin{matrix}COCl\\ O\cdot POCl_2\end{matrix}$$

entsteht. Weitere Untersuchungen lehrten alsdann folgendes. Während für m- und p-Oxybenzoesäure dieses Verhalten stets zutrifft, kann man in der o-Oxybenzoesäure, also der Salicylsäure, die Hydroxylgruppe gegen den Angriff des Phosphoroxychlorids schützen, und zwar dadurch, daß man in die zweite Orthostellung zu ihr Halogen, die Nitro- bezw. Methylgruppe usw. bringt. Die Einwirkung von Phosphorpentachlorid führt daher in den betreffenden Fällen zu

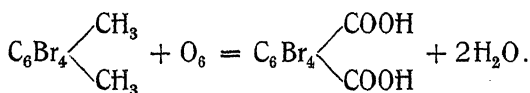
COCl, OH, Cl (Benzolring) Chlorsalicylsäurechlorid,

COCl, OH, CH_3 (Benzolring) Methylsalicylsäurechlorid

usw., und das gleiche finden wir in der Naphtalinreihe wieder.

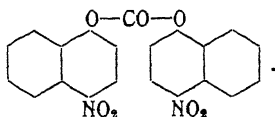
Ein weiterer Fall der Schutzmöglichkeit für die phenolische Hydroxylgruppe und einer gleichzeitig dazu in Parastellung vorhandenen Amidogruppe bietet das Verhalten des Paraamidophenols. Dieses wird durch Salpetersäure, man mag die Bedingungen wählen, wie man will, nicht nitriert, sondern zu Chinon oxydiert. Dagegen wird die Orthokarbonsäure des Amidophenols, also die p-Amidosalicylsäure, durch Salpeterschwefelsäure, quantitativ in ihr Nitroderivat von folgender Konstitution

NH₂ / HOOC / NO₂ / OH

übergeführt.

Reichliches Halogen am Ring scheint den Ring als solchen vor Zerstörung bewahren zu können, wie aus folgendem hervorgeht. Tetrabromparaxylol ließ sich durch keines der üblichen Oxydationsmittel irgendwie vollständig in Tetrabromterephtalsäure überführen

$$C_6Br_4\begin{matrix}\diagup CH_3\\ \diagdown CH_3\end{matrix} + O_6 = C_6Br_4\begin{matrix}\diagup COOH\\ \diagdown COOH\end{matrix} + 2H_2O.$$

Doch gelang die Reaktion schließlich durch Erhitzen des Ausgangsmaterials mit viel Salpetersäure und Kaliumpermanganat im Einschlußrohr auf 180°. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß p-Xylol selbst bei dieser Behandlungsweise völlig verbrennen würde.

Die Schutzwirkung eines gesamten Atomkomplexes kann sich sogar so mächtig erweisen, daß an ihm befindliche Nitrogruppen unreduzierbar werden, wie in mehreren Fällen beobachtet ist. Solche durch Reduktionsmittel nicht angreifbaren Nitrogruppen enthält z. B. das Nitro-α-naphtylkarbonat

O—CO—O / NO_2 NO_2

Bisher sind nicht gerade viele Fälle von Schutzwirkungen bekannt, da Beobachtungen von durch Schutzwirkungen verhinderten Reaktionen wegen ihrer negativen Resultate wohl meist nicht veröffentlicht werden.